

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise BONNIOT de RUISSELET, née PARROT

Née le 2 Novembre 1935, à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

1961

**A PROPOS DE NEUF CAS
DE PLEURESIES HODGKINIENNES**

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8. Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI*

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961.

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Françoise BONNIOT de RUISSELET
née PARROT

Née le 2 Novembre 1935 à PARIS.

--

Présentée et soutenue publiquement
le

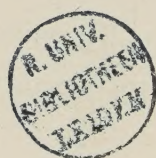
--

A PROPOS DE NEUF CAS
DE PLEURESIES HODGKINIENNES.

--

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur).

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6°
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

MM.

Hygiène des collectivités	DEPARIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSE (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J) m.conf.
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A) BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J) BREGEAT (P) SARAUX (H) JUDET (R) RAMADIER (J) DEBAIN (J) BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophthalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F) RICHET (G) AUSSANNAIRE (M) BOUR (H) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CASTAIGNE (P) m.conf. CATINAT (J) CONTAMIN (F) COURY (C) FREZAL (J) HOUSSET (E) LAROCHE (C1) LESOBRE (R) MACREZ (C) NICK (J) PEQUIGNOT (H)m.conf. ROYER (P) WOLFROMM (R) JOSEPH (R) MANDE (R)
Pathologie médicale	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) LEVY (Melle J)pr.s.ch. BOISSIER (J) LECHAT (P) DEJOURS (P) GOUGEROT (L)m.conf. KREIS (B) FICHOT (P) DUCHE (D) DELBARRE (F) CERNEA (F) CHAPUT (Mme A)m.c.agr. GRELLET (M) CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) QUENU (L)
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phtisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique ophtalmol.	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-rhino-	(MADURO (R)
	(ROUX (M)		
Clinique médicale	(VERNE (J.M.)	Clinique pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(HAGUENEAU (J)		
	pr.s.ch.	et puéricul-	(BARUK (H)
	(DOMART (A)		
	(PERRAULT (M)	Clinique psychiatrique	(KUSS (R)
	(RAMBERT (P)		
	(THIEFFRY (S)		

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de la Mère,

A mon Père,

A mon Mari,

A mon Fils,

A tous les miens,

A mes Amis.

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LEMAIRE,

Professeur de Clinique Médicale à
la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Que nous tenons à remercier particulièrement pour l'affectueuse bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis le début de nos études médicales, pour les conseils qu'il nous a prodigués dans l'élaboration de ce travail, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette Thèse.

A notre Maître, Monsieur le Professeur BARIETY,

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur de nous accueillir dans son service,

Nous avons eu le grand privilège pendant un an de profiter de son enseignement.

Nous tenons à lui dire toute notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur J. DEBRAY,
Professeur Agrégé,

Qui a bien voulu nous faire profiter
de sa grande compétence en hémato-
logie,

Nous l'assurons de toute notre grati-
tude.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

Stages :

1954 : Monsieur le Professeur LEMAIRE,

1955 : Monsieur le Professeur QUÉNU,
Monsieur le Professeur FEVRE,

1956 : Monsieur le Professeur CATHALA,

Externat :

1957 : Monsieur le Professeur FEVRE,

1958 : Monsieur le Professeur BARIETY,

1959 : Monsieur le Docteur HEWIT,

1960 : Monsieur le Professeur LEMAIRE.

A PROPOS DE NEUF CAS
DE PLEURESIES HODGKINIENNES

-:-

INTRODUCTION

-:-

Les pleurésies de la lymphogranulomatose maligne sont bien connues depuis près d'un siècle. Trousseau en 1866 les étudiait et proposait même des hypothèses pathogéniques.

C'est surtout aux environs de 1930 que les pleurésies hodgkiniennes retiennent l'attention des auteurs français. Les travaux de Chevallier, Jean Bernard, (7) (15), Léon Bernard, Coste et Lamy (8), notamment, insistent sur la fréquence de ces pleurésies hodgkiniennes et en décrivent les caractères cliniques et biologiques.

Depuis une trentaine d'années, les publications concernant ces pleurésies, tant en France qu'à l'étranger, sont beaucoup moins nombreuses. La plupart des travaux sur la maladie de Hodgkin en effet concernent, soit les adénopathies, soit surtout la thérapeutique. Cette diminution du nombre des publications ne paraît nullement due à la diminution de fréquence des pleurésies, mais au fait que tous les médecins, d'un accord unanime, considèrent l'apparition d'une pleurésie au cours d'une maladie de Hodgkin, comme un épisode bien connu, ne méritant pas une publication. Or ces dernières années, les pleurésies hodgkiniennes présentent un regain d'actualité en raison de plusieurs faits :

- l'apparition des pleurésies virales dont le diagnostic est souvent très difficile avec les autres pleurésies séro-fibrineuses,

notamment tuberculeuses et hodgkiniennes,

- de nouveaux examens de laboratoire,
notamment la séparation des protéines par électrophorèse,
- de nouveaux médicaments surtout, notamment les corticoïdes qui semblent avoir modifié les épanchements pleuraux de la maladie de Hodgkin.

Parmi les 60 malades atteints de maladie de Hodgkin, hospitalisés à l'hôpital Saint-Antoine, dans le Service de notre maître, Monsieur le Professeur Lemaire, de 1953 à 1960, neuf d'entre eux ont eu, à un moment donné, un épanchement pleural.

Notre modeste travail a pour but d'étudier ces neuf cas de pleurésies hodgkiniennes. En comparant les données cliniques et biologiques que nous avons pu trouver dans la littérature française et étrangère avec les constatations que nous avons faites chez nos neuf malades, nous essayons de mettre en évidence les principaux caractères de ces épanchements pleuraux.

Nous étudions successivement :

- la fréquence des pleurésies au cours de la maladie de Hodgkin ;
- les circonstances d'apparition : le sexe, et l'âge du malade ; la date d'apparition de la pleurésie au cours de la maladie ;
- le siège de l'épanchement (sa bilatéralité possible) ;
- les caractères macroscopiques, cytologiques et chimiques du liquide ;
- la coexistence de lésions pulmonaires et d'adénopathies médiastinales ;
- l'allure évolutive de la maladie ;
- les réactions cutanées à la tuberculine ;

- la recherche d'une étiologie tuberculeuse ;
- l'évolution de l'apanchement ;
- la valeur pronostique ;
- l'action de la thérapeutique.

FREQUENCE DES PLEURESIES AU
COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN

--

Auteurs	Dates	Nombre de cas de Hodgkin	Pleurésies
Wolpan-Higley-Hauser	1912	55	10 %
Lemon-Doyle	1921	26	15 %
Whitacker	1923	40	17 %
Peirce-Jacox-Hildreth (1)	1936	198	11,1%
Ratkoczy	1940	64	20 %
Vieta-Craver	1941	412	15,8%
Delarue et Mme Verley (2)	1958	40	23 %
Cas personnels	1961	60	15 %

N.B. -(1) Peirce-Jacox-Hildreth n'ont retenu dans leur statistique que les pleurésies initiales, révélatrices de la maladie.

(2) Delarue et Madame Verley n'ont étudié que des formes thoraciques de la maladie de Hodgkin.

- Selon les statistiques que nous avons consultées, la fréquence des pleurésies au cours de la maladie de Hodgkin varie de 10 à 23 p. cent. (Nous n'avons pas tenu compte des 11 cas de pleurésie sur 21 maladies étudiées par Madame Gilgenkrantz. Il s'agit là d'une publication de formes pleuro-pulmonaires).

- La fréquence réelle des pleurésies est très difficile à apprécier pour de nombreuses raisons:

1. Certains auteurs n'ont tenu compte que des pleurésies initiales. Le pourcentage indiqué est donc inférieur à celui trouvé par la majorité des auteurs, qui ont calculé ce pourcentage indépendamment de la date d'apparition de l'épanchement au cours de la maladie.
2. D'autres au contraire n'étudient que les formes thoraciques de Hodgkin, trouvant alors un pourcentage supérieur aux autres.
3. Certains ont fait état de malades n'ayant pas été suivis jusqu'au terme ultime de leur évolution, ce qui diminue certainement le nombre de pleurésies observées, celles-ci survenant assez souvent à une période tardive.
4. Le nombre de cas observés est souvent insuffisant ne permettant pas d'établir de pourcentage valable. Les épanchements pleuraux apparaissent le plus souvent après des adénopathies superficielles. C'est ainsi, par exemple, que l'on peut trouver dans un service de médecine générale ou d'hématologie, un pourcentage de pleurésies de 15 ou 20 p. cent, alors que dans un service de pneumologie le nombre de pleurésies-hodgkiniennes est habituellement minime.

Malgré ces réserves, on peut, semble-t-il affirmer qu'elles sont plus fréquentes que les notions classiques ne le faisaient penser.

Dans le service de notre Maître, le Professeur Lemaire, les neuf pleurésies que nous avons observées font partie d'une série de 60 cas de lymphogranulomatose maligne, ce qui correspond à une proportion de 15 p. cent.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

-:-

Age et sexe du malade

Age

Les pleurésies hodgkiniennes peuvent se voir à tout âge. L'âge moyen, dans un service d'adultes, des malades atteints de maladie de Hodgkin avec épanchement pleural semble être supérieur d'environ 10 p. cent à celui des malades n'ayant à aucun moment de leur évolution de pleurésie.

- Parmi les 21 malades étudiés par Madame Gilgenkrantz (22) :

- les 11 atteints de pleurésie ont un âge moyen de 32 ans
- les autres ont un âge moyen de 22 ans.

L'âge moyen de ces malades est inférieur à celui des autres statistiques car 4 de ceux-ci sont des enfants de moins de quinze ans.

- Parmi les 40 malades dont les observations sont publiées par J. Delarue et Mme Verley (39) :

- les 8 atteints de pleurésie ont un âge moyen de 35 ans
- les autres ont un âge moyen de 32 ans.

- Parmi nos 60 malades atteints de lymphogranulomatose,

- les 9 atteints de pleurésie ont un âge moyen de 40 ans
- les autres un âge moyen de 36 ans.

Sexe

Parmi les 31 cas de pleurésies hodgkiniennes dont nous avons eu connaissance, 19 malades étaient du sexe masculin.

Il semble exister une légère prédominance de la fréquence des pleurésies chez l'homme, alors que la maladie de Hodgkin dans son ensemble paraît un peu plus fréquente chez la femme: 55 femmes sur les 103 malades hospitalisés pour maladie de Hodgkin à Saint-Antoine, à l'hôpital Paul Brousse et à Nancy.

Date d'apparition

Classiquement la maladie de Hodgkin ne s'accompagne d'épanchement pleural qu'au bout d'un certain temps d'évolution, la pleurésie précédant de peu la mort. Cette notion souffre en fait de nombreuses exceptions.

On peut schématiquement, suivant la date d'apparition, distinguer des pleurésies initiales, des pleurésies précoces et des pleurésies tardives.

Les pleurésies initiales :

Jean Bernard (7) admet que la pleurésie peut révéler la maladie à tous les âges de la vie. Chez l'enfant, Nobecourt et Marquezy insistent sur la fréquence de cette pleurésie initiale. Achard (1), Boidin (10), Merklen et Wolf (29), Bruce (12), Ménétrier (27) ont publié des cas de formes pleurales primitives, en insistant tous sur la difficulté du diagnostic qui ne peut être soupçonné que sur la négativité des réactions tuberculiniques et l'examen cyto-logique du liquide. Peirce-Jacox-Hildreth (31) en 1936 ont observé au premier examen de 198 malades atteints de lymphogranulomatose maligne 11 p. cent d'épanchements pleuraux.

- Un des malades de Delarue et Mme Verley (39) avait au premier examen un épanchement pleural.

- Parmi nos neuf cas personnels, une seule pleurésie est initiale (observation 3). La pleurésie fut la première manifestation de la maladie ; mais, à l'examen, on découvrit une augmentation des ganglions axillaires, dont l'examen histologique affirma le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

Les pleurésies précoces :

L'apparition d'une pleurésie dans l'année qui suit la découverte d'une maladie de Hodgkin est signalée par de nombreux auteurs.

- Delarue et Madame Verley (39) parmi leurs 8 cas ont 4 observations de pleurésies précoces, celles-ci apparaissant cinq à onze mois après les premiers symptômes.

- 2 pleurésies sur 11 étudiées par Madame Gilgenkrantz (22), sont apparues précocément, six et neuf mois après le début de la maladie.

• L'une des deux pleurésies publiées par Bruce (12) débute à la fin de la première année de la maladie.

• Parmi nos neuf observations, deux pleurésies débutent dans la première année de la maladie.

Dans l'observation 7, il s'agit d'un homme de 26 ans qui a en septembre 56, une adénopathie cervicale dont la biopsie, faite en janvier 1957, permet de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin. Sous l'influence de la radiothérapie ces ganglions diminuent de volume ; mais en septembre 57 apparaissent de nouvelles adénopathies (jugulaires, sus-claviculaires et axillaires) et en même temps une pleurésie gauche. Dans l'observation 9, il s'agit d'un homme de 54 ans chez lequel on découvre au cours de la quatrième poussée d'adénopathies cervicales un épanchement pleural (exactement un an après la première poussée).

Les pleurésies tardives :

L'apparition de pleurésie à partir de la deuxième année de la maladie est bien classique.

- Dans les 8 observations de pleurésies hodgkiniennes publiées par Delarue et Madame Verley (39) trois sont tardives : elles sont apparues :

- . la première trois ans
 - . la deuxième quatre ans
 - . la troisième sept ans
- (après les premiers symptômes)

- Sur les 11 cas de pleurésies de Madame Gilgenkrantz (22) neuf sont survenus tardivement :

Trois fois la pleurésie s'est produite 2 ans après le début de la maladie, deux fois elle s'est produite 3 ans après le début, les autres fois la pleurésie est survenue respectivement :

- . 2 ans $\frac{1}{2}$
 - . 4 ans
 - . 7 ans
 - . 7 ans $\frac{1}{2}$
- (après les premiers symptômes)

- Six de nos neuf pleurésies sont apparues plus d'un an après le début de la maladie :

- . 2 ans après (observation n° 4)
- . 2 ans après (observation n° 6)
- . 3 ans après : observation n° 8
- . 3 ans $\frac{1}{2}$ après : observation n° 2
- . 6 ans après : observation n° 1
- . 8 ans après : observation n° 5

Au total, la date d'apparition de la pleurésie, comme la plupart de ses autres caractères, varie beaucoup d'un malade à l'autre. Les pleurésies tardives sont cependant, dans l'ensemble, plus fréquentes - ce qui confirme les notions classiques.

Il est intéressant, par contre, de comparer la statistique du Professeur Delarue et de Madame Verley avec la nôtre.

La proportion de pleurésies initiales ou précoces plus importante (5 sur 8) dans la statistique de Delarue et Madame Verley s'explique par le fait que nos observations personnelles ont été recueillies dans un service de médecine générale et celles de Madame Verley dans un service spécialisé en pneumologie.

	Nbre de cas de pleurésies	Nbre de pleurésies initiales	Nbre de pleurésies précoces	Nbre de pleurésies tardives
Mme Gilgenkrantz	11	0	2	9
Delarue et Mme Verley	8	1	4	3
Cas personnels	9	1	2	6

SIEGE DE L'EPANCHEMENT

--

Cote : uni- et bilatéralité

La prédominance à gauche des pleurésies hodgkiniennes est manifeste dans nos cas personnels et dans les observations que nous avons pu trouver dans la littérature.

Neuf des onze pleurésies étudiées par Madame Gilgenkrantz (22) siégeaient à gauche.

Parmi les huit cas de Delarue et Madame Verley (39) cinq épanchements étaient gauches -- et trois droits, dont un s'est bilatéralisé.

Les deux pleurésies hodgkiniennes publiées par Bruce (12) siégeaient à gauche.

Parmi nos neuf pleurésies, six ont siégé à gauche, (observations 1, 2, 3, 4, 5 et 7). Dans les observations 1, 2 et 5 une rechute s'est produite, également à gauche. Deux épanchements seulement ont siégé à droite (observations n° 6 et n° 9). Dans cette dernière, une rechute s'est produite du même côté.

Un épanchement a été bilatéral d'emblée avec une prédominance à droite (observation n° 8).

Chez deux malades (observations n° 2 et n° 4) la pleurésie gauche s'est accompagnée à la période terminale d'un discret épanchement droit.

Cette fréquence plus grande des épanchements hodgkiniens gauches avait fait émettre l'hypothèse que la plèvre gauche était envahie à partir du canal thoracique. Remarquons seule-

ment que parmi nos six malades ayant une pleurésie gauche on ne trouvait, à la palpation du creux sus-claviculaire, une masse ganglionnaire que chez l'un d'entre eux.

Etudiant la coexistence des lésions pulmonaires avec l'épanchement pleural, nous avons été frappé par la concordance existant dans la majorité des cas entre le côté pulmonaire atteint et le côté de la pleurésie.

(voir tableau page 33)

Remarques :

1. Treize épanchements siégeaient du côté gauche. Douze fois des lésions pulmonaires existaient de ce côté neuf fois des lésions radiologiques se trouvaient à gauche uniquement, trois fois, elles étaient bilatérales.
2. Trois épanchements siégeaient du côté droit. Il existait des lésions du côté droit dans ces cas (une fois les lésions étaient bilatérales).
3. Un épanchement bilatéral coexistait avec des lésions pulmonaires bilatérales.

Contrairement aux notions classiques : la bilatéralité de l'épanchement est rare.

Sur ces onze pleurésies, Madame Gilgenkrantz (22) n'en observe aucune de bilatérale et sur leurs huit cas, Delarue et Madame Verley (39) ne voient qu'un épanchement se bilatéraliser.

Pour nos neuf malades, une fois l'épanchement a été bilatéral d'emblée : deux autres fois, il s'est bilatéralisé à la période terminale.

Nous n'avons pas non plus retrouvé la notion classique "d'épanchement à bascule".

Tous les cas de rechute pleurale que nous avons vus, pour nos malades, comme pour ceux des auteurs que nous avons consultés se sont produits du même côté.

	Bruce Mme Gilgenkrantz										Cas per- sonnels			Delarue et Mme Verley			
Observations	1	2	6	9	2	8	12	11	10	13	5	6	7	11	29	18	26
<u>Lésions pulmonai- res radiologi- ques</u>																	
Côté droit					+		+					+					
Côté gauche	+	+	+	+	+		+			+			+	+			
Bilatérales										+	+	+				+	+
<u>Epanchement</u>																	
Côté droit					+							+				+	
Côté gauche	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		
Bilatéral																	+

CARACTERES DU LIQUIDE

-:-

ASPECT

- P. Chevallier et J. Bernard, dans leur livre sur la maladie de Hodgkin (15), disent:

"Le liquide pleural est le plus souvent séro-fibrineux, clair citrin ou rosé. Rarement il est hémorragique ; il est exceptionnellement purulent (d'aspect alors plus louche que franchement puriforme)".

Ils citent la possibilité de liquide chyloforme.

- Tous les auteurs qui ont étudié depuis les épanchements pleuraux de la maladie de Hodgkin, sont dans l'ensemble d'accord avec ces constatations.

- Pour ses onze cas de pleurésies Madame Gilgenkrantz (22) observe :

- . 5 épanchements séro-fibrineux
- . 2 épanchements hémorragiques

Pour

- . 4 l'aspect du liquide n'a pas été précisé.

- Parmi nos neuf cas, nous avons retrouvé cette plus grande fréquence de l'épanchement séro-fibrineux puisque sur nos neuf cas :

- . 6 ont été, tout au cours de la maladie, séro-fibrineux (observations 1, 2, 4, 5, 6, 7)

- . 2 ont été hémorragiques (observations 9, 3) : l'un de ces épanchements, hémorragiques à deux reprises, fut ensuite séro-fibrineux (3)

- . Enfin, chez un malade (observation 8),

le liquide, en général, séro-fibrineux, fut trouble à une ponction.

o

ABONDANCE

L'abondance des pleurésies hodgkiniennes est très variable.

- Les formes les plus classiques, les premières décrites sont les épanchements très abondants entraînant une dyspnée pénible et nécessitant des ponctions répétées.
- Les formes de moyenne abondance sont assez fréquentes.
- On a également cité de nombreux cas où il s'agit d'un épanchement minime se traduisant seulement par des signes radiologiques.

Bruce (12) cite un cas de Dietrich (1912) où la première ponction retira 2 litres de liquide.

Pour ses deux cas personnels, la première ponction évacua 2,800 litres. Au total, il retira 10,750 litres chez l'un et 4,800 litres chez l'autre.

Sur 8 pleurésies observées par Delarue et Madame Verley (39) :

- . 4 ont été abondantes
- . 3 ont été discrètes
- . chez 1 malade l'épanchement se produit à 3 reprises, volumineux la première fois, de faible abondance les deux dernières.
- Chez un malade étudié par Giraud (23) l'épanchement était abondant et une évacuation partielle retira 400 cc.
- Pour 2 malades de Madame Gilgenkrantz (22) l'épanchement était de moyenne abondance. Pour 6 autres, il était très abondant. 3 fois il occupait tout l'hémithorax. Dans 2 de ces cas, une première ponction évacua chez l'un

800 cc, chez l'autre 900. Chez ce dernier malade, on retira au total 6 litres. Enfin, 3 fois l'épanchement minime ne nécessita aucune ponction.

Nous avons retrouvé, pour nos cas, ces variations d'abondance de l'épanchement.

. 2 épanchements (obs. 6 et 7) furent discrets, de traduction purement radiologique, ne nécessitant aucune ponction évacuatrice.

. 3 furent de moyenne abondance (obs. 2, 3 et 9)

. 3 furent d'emblée très abondants (obs. 4, 5 et 8)

. 1 épanchement de faible abondance une première fois, fut très abondant la seconde (1).

C'est surtout dans le cas des pleurésies d'emblée très abondantes que l'on retrouve le caractère presque "intarissable" de l'épanchement sur lequel insistent les classiques.

	Nbre de cas de pleurésies	Faible abondance	Moyenne abondance	Grande abondance
Delarue et (1) Mme Verley	8	3	0	5
Mme. Gilgenkrantz	11	3	2	6
Cas Personnels	9	2	3	4

(1) Un des épanchements de grande abondance s'assécha. Il récidiva à deux reprises, étant alors de faible abondance.

CARACTERES CYTOLOGIQUES

Tous les auteurs qui ont étudié les cellules du culot de centrifugation des épanchements pleuraux de la maladie de Hodgkin, ont été frappés par la variabilité des éléments cellulaires d'un malade à l'autre et parfois chez un même malade, au cours de l'évolution d'un épanchement, ou lors d'épanchements successifs.

- Le panachage cellulaire est pour P. Chevallier et J. Bernard (15) ainsi que pour la plupart des auteurs, l'aspect le plus frappant. On trouve à la fois des globules rouges, des polynucléaires, des lymphocytes, de grandes cellules endothéliales contenant parfois des hématies altérées dans leur protoplasme. Ces cellules endothéliales isolées ou réunies en placards peuvent ressembler à des cellules de Sternberg, mais leur présence même en abondance, ne permet jamais d'affirmer le diagnostic.

Delarue et Madame Verley (39) trouvent dans le liquide d'un de leurs malades "des cellules polymorphes, volumineuses, à noyau irrégulier, hyperchromatique et de grandes cellules du type "en châton de bague". Chez un autre, ils signalent de "nombreuses cellules de type réticulaire à nucléole volumineux" avec des mitoses fréquentes, mais pas de cellules de Sternberg typiques.

Madame Gilgenkrantz (22) trouve, elle aussi, dans le liquide d'une de ses malades "d'assez nombreuses cellules histiocytaïres à noyau parfois atypique, ne présentant pas la structure caractéristique des cellules de Sternberg".

- Une formule lymphocytaire, rappelant celle de la pleurésie tuberculeuse est loin d'être exceptionnelle. Un cas de lymphocytose pure a même été cité par Pruvost et Hesse (34). Bruce (12) a publié un cas d'épanchement avec 85 p. cent de lymphocytes.

Observation	Hauteur radiologique de l'épanchement	Volume de la ponction	Quantité totale de liquide retirée
2	première pleurésie arc postérieur de la 7ème côté	250 cc	250 cc
3	deuxième pleurésie comblement du cul-de-sac	300 cc	300 cc (la mort survient dès l'apparition de la pleurésie)
9	arc postérieur de la 5ème côté	non précisé	3 ponctions de volume non précisé, puis 1,320 litre
1	arc postérieur de la 7ème côté	pas de ponction évacuatrice	
1	première pleurésie arc postérieur de la 7ème côté	pas de ponction évacuatrice	
1	deuxième arc postérieur de	520 cc	10,855 cc

1	pleurésie	la 5ème côte	2 litres	20,630 litres d'un côté 3,850 de l'autre
4		arc postérieur de la 4ème côte	500 cc	1,120 cc
5	première pleurésie	tout l'hémitho- rax	pas de ponction évacuatrice	
8		arc postérieur de la 4ème côte	1,850 cc	2,600 litres d'un côté 400 cc de l'autre

- Une proportion élevée de cellules éosinophiles a été souvent constatée (cas de Lortat-Jacob ; Clément et Cayla...). Mais l'absence totale de polynucléaires éosinophiles est également fréquente.

- Chez nos huit malades (le liquide de notre neuvième malade coagulant immédiatement dès la ponction n'a pas été examiné au microscope) le taux des lymphocytes a varié de 2 à 98 p. cent.

Sur 21 examens pleuraux qui ont été faits chez nos 8 malades :

. 9 fois le taux de lymphocytes a été supérieur à 50 p. cent.

. 4 fois le taux de lymphocytes a été supérieur à 80 p. cent.

L'épanchement contenant 98 p. cent de lymphocytes (observation n° 4) évoluait depuis trois mois. La première ponction n'avait trouvé que 33 p. cent de lymphocytes. L'élévation de cette lymphocytose ne peut être attribuée, comme nous le disons par ailleurs, à une tuberculisation secondaire. Il est à noter que 3 semaines plus tard, la proportion de lymphocytes était tombée à 11 p. cent.

- Le taux des polynucléaires a varié de 0 à 96 p. cent. Il n'a dépassé 50 p. cent que dans 6 examens. Il a dépassé 4 fois 80 p. cent. Une éosinophilie notable n'a été trouvée que chez un seul malade (observation n° 3) :

22 p. cent à la première ponction

16 p. cent à la deuxième, un mois plus tard

32 p. cent à la troisième, deux mois plus tard.

Il est intéressant de remarquer que, chez ce malade, existait également une forte éosinophilie sanguine (de 15 à 33 p. cent d'éosinophiles suivant les numérations).

- Chez un autre malade (observation n° 7), - une ponction a trouvé 7 p. cent d'éosinophiles.

- Chez les 7 autres malades, l'éosinophilie a toujours été inférieure à 2 p. cent.

- Le taux des cellules endothéliales a varié de 2 à 86 p. cent. Il n'a dépassé 50 p. cent que dans 3 examens. C'est dans l'observation n° 8 que l'on relève les taux extrêmes:

. 2 p. cent dans un épanchement pleural droit le 7.9.1955

. 86 p. cent dans un épanchement pleural gauche 2 jours après.

Les hématies n'ont malheureusement été numérées qu'à un seul examen (ponction de juillet 1955) dans l'observation n° 4 : on a trouvé alors 11 800 hématies au mm³.

Pour la ponction de mai 1955 chez ce malade, on a noté : "nombreuses hématies" ; pour celle d'août 1955 : "absence d'hématies". Rappelons que pour les observations n° 3 et n° 9, les ponctions ont retiré un liquide franchement hémorragique. Pour les observations n° 1 et n° 8, le laboratoire a noté : "nombreuses hématies".

Pour les quatre autres observations, on n'a pas trouvé ou on n'a trouvé que de très rares hématies.

Au total, dans plus de la moitié de nos cas, les ponctions ont retiré un liquide contenant de nombreuses hématies. Dans deux cas même l'aspect était franchement hémorragique.

Chez un seul de nos malades (observation n° 3) l'examen microscopique a découvert des cellules anormales : grandes cellules à noyau irrégulier.

Nous n'avons, nous non plus, jamais trouvé de cellules de Sternberg typiques. Des publications, contraires à cette notion classique, existent dans la littérature (par exemple, celles d'Angelis et Zuppo) (2). Sans nier la possibilité de cette présence, il faut souligner l'extrême difficulté de la cytologie, de l'interprétation de la morphologie cellu-

Cytologie et taux d'albumine des liquides pleuraux

Observations	1		2		3		
	Avril 58	Juin 59	Mars 59	Juill. 59	Avril 57	Mai 57	Juin 57
Lymphocytes	42	90	53	19	40	80	61
Cel.endothél.	58	6	20	27	17	4	5
Polynucléaires		4	27	52	43	16	34
dont :éosino			1		22	16	32
baso					3		
neutro					18		
Cal.réticul.							
Monocytes							
Myélocytes				2			
Métamyélocytes							
Hématies	assez nombr.	quel ques			nom- breuses	nom- breuses	nom- breuses
Albumine	40,50g	50g	40g	30g		58g	

Observations	4				5				
	Mai 55	Juil. 55	Aout 55 D.	Aout 55 G	26 Aout 55	7.3 57	13.3 57	15.3 57	27.5 57
Lymphocytes	33	84	66	98	11	74		10	
Cel.endothéliâdes	52		13	2	15	6		60	cel.endo- théliales altérées
Polynucléaires	15	3	19	0	63	20		30	
dont : éosinó			2			I			
baso			I						
neutro			16			19		30	
Cel.réticulaires		13			5				
Monocytes					3				
Myélocytes					2				
Métamyélocytes			2		I				
Hématies	nom- breu- ses	11800 / mm ³				rare		qq.	
Albumine	37g	42g				15g	20g	25g	38 g

Observations	6	7	8			
			1.9.55	3.9.55 à droite	7.9.55	8.9.55
	Mars 56	Sept. 57				9.9.55 à gauche
Lymphocytes	5	53	19	2	2	4
Cel.endothélial.	II	II	41	10	2	86
Polynucléaires	84	36	40	88	96	10
dont : éosino	I	7				
baso						
neutro			40	88	96	10
cel.réticulaires						
Monocytes						
Myélocytes						
Métamyélocytes						
Hématies			nom- breu- ses			assez nom- breuses
Albumine	49g	48g	28,5g		33,35g	22,50 g

laire au cours des épanchements inflammatoires, pleuraux notamment, surtout quand ils se prolongent (ce qui rejoint la difficulté de reconnaître les cellules néoplasiques dans les épanchements).

CARACTERES CHIMIQUES

C'est surtout le taux d'albumine dans le liquide pleural qui a été étudié.

P. Chevallier et J. Bernard (15) trouvent un taux moyen de l'ordre de 35 à 45 grammes par litre, avec une réaction de Rivalta généralement positive.

Tous les auteurs sont du même avis et insistent sur la variabilité d'un malade à l'autre. Bruce (12) cite un cas de 40 grammes par litre ; Giraud (23) un de 70 grammes ; Delarue et Madame Verley (39) un de 38 grammes par litre. Madame Gilgenkrantz (22) trouve deux taux de 20 grammes, un de 40 grammes et un de 48 grammes par litre.

Sur les seize dosages pondéraux d'albumine qui ont été effectués dans le liquide pleural chez nos malades, le chiffre le plus élevé est 58 grammes, le plus bas 15 grammes.

Il est intéressant de noter que ce chiffre de 15 grammes a été trouvé (observation n° 5) lors de la première ponction et que le taux d'albumine s'est élevé progressivement : 20 grammes 6 jours après, 25 grammes 8 jours après ; 38 grammes, 2 mois après.

Le taux moyen chez nos malades est de 36 grammes par litre.

Nous avons en outre étudié par électrophorèse les protéines du liquide pleural chez cinq malades.

Le taux d'albumine a toujours été supérieur à 37 grammes sauf chez un malade où deux dosages successifs ont trouvé 23 et 27 grammes (observation n° 7).

L'étude du pourcentage des globulines montre une augmentation à peu près constante des gamma-globulines : elles sont supérieures à 30 grammes, sauf dans les 2 examens de l'observation n° 5. Cette augmentation coïncide avec une augmentation des gamma-globulines sériques. Parmi tous les dosages de gamma-globulines sériques, le taux le plus bas (10,3) est trouvé également dans l'observation n° 5. Il semble donc exister un parallélisme entre le taux des gamma-globulines dans le liquide pleural et dans le plasma, ce taux étant dans l'immense majorité des cas supérieur au taux normal (cf. tableau).

Electrophorèses des protéines du liquide pleural

Obs	Noms	Dates de l'examen	Albumine	Pourcentages		
				alpha-1	alpha-2	beta gamma
1)	Mme BEE	28 avril 1958	50	4,3	5,7	5,7 34,3
2)	M POT	3 mai 1957	37,5	6,8	6,2	9,3 40
		3 Juillet 1957	37,9	5,3	8,8	8,8 39,2
5	Mme CHA	Mars 1957	50,3	12,3	12,3	13,6 11,5
		29 mai 1957 (liquide prélevé à l'autopsie)	47,2	6,3	12,6	13,8 20,1
7)	M GAS	9 septembre 1957	27,4	7,5	19,6	15,2 30,3
		20 septembre 1957	23	3,9	15,5	11,5 46,1

Observations	gamma-globulines du liquide pleural		gamma-globulines du sérum	
	chiffre maximum	moyenne des différents dosages	chiffre maximum	moyenne des différents dosages
1	34,3	34,3	31,6	25,2
5	20,1	15,8	10,3	10,3
7	46,1	38,2	27,6	23

CO-EXISTENCE AVEC DES LÉSIONS PULMONAIRES

-:-

L'association de l'atteinte parenchymateuse et de l'atteinte pleurale est considérée comme fréquente par les classiques et la plupart des auteurs. Une remarque préalable s'impose. Parmi les lésions parenchymateuses, il faut distinguer : les troubles de la ventilation (le plus souvent atélectasie, exceptionnellement emphysème bulleux), les lésions lymphogranulomateuses proprement dites (nodules ou infiltrats), enfin les lésions passées inaperçues du vivant du malade et découvertes seulement à l'autopsie. Ces dernières seules sont presque constantes, les premières ne s'observent que dans un certain nombre de cas.

Dans les deux cas de pleurésie hodgkinienne publiés par Bruce (12), il existait des signes radiologiques parenchymateux.

Son premier malade, a eu d'abord un épanchement gauche qui s'est résorbé. Quatre mois après, les clichés montraient un aspect réticulé du parenchyme sous-jacent. Ultérieurement, la pleurésie a récidivé, beaucoup plus abondante que la première fois : après ponction évacuatrice, il a vu une opacité arrondie, étendue en plein parenchyme. La pleuroscopie lui a montré sur la plèvre pariétale une légère turgescence vassulaire et dans le lobe inférieur quelques nodules jaunâtres de la taille d'un pois.

Son deuxième malade avait une pleurésie hodgkinienne gauche. Après ponction on voyait

également des opacités parenchymateuses. La pleuroscopie lui a montré à la partie postérieure des deux lobes, des nodules grisâtres.

Dans le cas de Giraud (23), la pleurésie ne s'est pas accompagnée de lésions pulmonaires visibles radiologiquement.

Delarue et Madame Verley (39), parmi leurs huit cas, n'ont pu dans 4 cas déceler, du vivant du malade, d'images pulmonaires anormales. Il n'y a pas eu d'autopsie pour ces 4 cas.

Dans 2 autres cas, ils ont observé des atélectasies de la totalité du poumon sous-jacent. L'autopsie de ces malades montrait l'existence de nodules pulmonaires bilatéraux.

Dans un autre cas, ils ont vu une atélectasie du lobe supérieur associée à des nodules parenchymateux d'allure "bronchopneumonique".

Dans un quatrième cas, ils ont vu apparaître en même temps que la pleurésie des nodules "bronchopneumoniques" bilatéraux.

Pour 3 des 11 malades atteints de pleurésie hodgkinienne observés par Madame Gilgenkrantz (22), aucune lésion pulmonaire n'a été décelée radiologiquement. Chez l'un d'eux la régression de l'épanchement a permis d'affirmer l'intégrité radiologique du parenchyme pulmonaire. Chez les 2 autres, la présence d'un épanchement masquant respectivement la moitié inférieure de l'hémithorax et tout l'hémithorax, on ne peut affirmer cette intégrité. Les 8 autres malades ont eu, au cours de leur évolution, des lésions pulmonaires.

Celles-ci :

1/ Dans 6 cas ont précédé l'apparition de la pleurésie :

. 3 fois les lésions siégeaient du côté de la pleurésie

- . 2 fois, elles étaient bilatérales
- . 1 fois, elles siégeaient du côté opposé à l'épanchement.

Sauf pour un cas, où n'existait qu'une "image d'hypoventilation" d'un lobe, les radiographies de ces malades montraient l'existence d'opacités nodulaires de taille variable.

Deux fois une atélectasie accompagnait ces nodules :

- . 1 atélectasie du segment central du lobe inférieur droit, du côté des nodules,
- . 1 atélectasie du lobe supérieur droit, du côté opposé aux nodules.

2/ Dans 1 cas, sont apparues en même temps que la pleurésie : il s'agissait d'atélectasie du poumon gauche avec abcès pulmonaire du sommet gauche, du même côté que la pleurésie.

3/ Dans le dernier cas, ont suivi l'apparition de la pleurésie : il s'agissait d'un nodule et d'un infiltrat, siégeant eux aussi au-dessus de l'épanchement.

	Nbre de cas de pleurésies	Lésions parenchymateuses visibles radiologiquement
Bruce	2	2
Giraud	1	0
Mme Gilgenkrantz	11	8
Delarue et Mme Verley	8	4
Cas personnels	9	3

6 de nos malades n'ont pas eu au cours de leur évolution, de lésions pulmonaires visibles radiologiquement. Mais dans les 2 de ces 6 cas où une autopsie a été pratiquée, il exis-

taît une atteinte pulmonaire : (observations n° 1 et 8)

Dans l'observation n° 5, les poumons sont atteints, 7 ans après le début de la maladie : il existe alors une opacité arrondie à contours flous, hilare gauche. Trois mois plus tard, une opacité peu dense de 1 cm de diamètre apparaît dans le champ pulmonaire droit. Ces deux images présentent des périodes de régression ou au contraire, d'accentuation au cours de l'évolution.

L'épanchement qui survient 7 mois après la première image pulmonaire, siège du même côté que celle-ci.

Dans l'observation n° 6, une opacité arrondie, sous-hilaire externe droite apparaît un mois après la disparition d'un épanchement pleural droit.

Dans l'observation n° 7, au cours d'une poussée évolutive fébrile, les radiographies thoraciques montrent :

- . une opacité nuageuse, à contours flous de la lingula
- . une grisaille dans le 8ème espace intercostal droit.

Il n'y a, à ce moment, aucune séquelle de l'épanchement pleural gauche, qui est apparu 5 mois plus tôt.

Lésions pulmonaires

Cas personnels	Radiologiquement	Date d'apparition par rapport à la pleurésie	Aspects	Trouvées à l'autopsie
1	0			+
2	0			pas d'autopsie
3	0			pas d'autopsie
4	0			pas d'autopsie
5	+	avant	opacité nua- geuse bilaté- rale	+
6	+	3 mois après	opacité nodu- laire	pas d'autopsie
7	+	5 mois après	opacité nua- geuse	pas d'autopsie
8	0			+
9	0			pas d'autopsie

COEXISTENCE AVEC DES ADENOPATHIES MEDIASTINALES

-:-

Selon les classiques les pleurésies hodgkiniennes sont en général, associées à de volumineuses adénopathies trachéobronchiques ; ils considèrent même que l'existence d'adénopathies médiastinales au cours d'une pleurésie oriente vers le diagnostic de maladie de Hodgkin beaucoup plus que vers celui de tuberculose.

Nous avons retrouvé dans la littérature et dans nos cas personnels, cette coexistence fréquente des pleurésies et des adénopathies médiastinales.

C'est ainsi que dans les 8 observations de Delarue et Madame Verley (39) comme dans deux observations de Madame Gilgenkrantz (22) sur 11, il existait des adénopathies médiastinales.

Le malade de Giraud (23) avait des adénopathies médiastinales.

Bruce (12) par contre étudie deux cas où les radiographies thoraciques ne mirent en évidence d'adénopathie hilare que pour l'un d'eux et ceci un an après la pleurésie.

Parmi nos cas, deux seulement (3) et (4) n'eurent jamais d'adénopathies médiastinales. Il peut être intéressant de remarquer que dans ces deux cas, il n'y eut pas non plus, de localisation pulmonaire de la maladie.

Chez nos autres malades, les ganglions ont précédé l'épanchement (cinq fois) ou sont ap-

parus lors de la même poussée (2 fois). Chez un malade, les radiographies thoraciques, qui avaient montré des ganglions médiastinaux, deux ans avant l'apparition de la pleurésie, n'en montraient plus au moment de celle-ci.

Observations Personnelles	Adénopathies médiastinales	
	Avant la pleurésie	Pendant la pleurésie
1	3 ans	+
2	0	+
3	0	0
4	0	0
5	4 ans	+
6	2 ans	0
7	0	+
8	3 ans	+
9	6 mois	+

Remarques :

1/ Dans 2 cas seulement, il n'y eut pas d'adénopathies médiastinales au cours de l'évolution.

Dans 2 cas, l'adénopathie médiastinale apparaît au moment de la pleurésie.

Dans les 5 autres cas, l'adénopathie précéda et le plus souvent de plusieurs années, l'apparition de l'épanchement. Parmi ces cas une seule fois l'adénopathie médiastinale avait disparu lors de la pleurésie.

2/ Lors de l'assèchement de la pleurésie (celle-ci ne persista jusqu'à la mort que dans le cas n° 8), les adénopathies disparurent toutes sauf pour un malade (n° 5).

Pour 2 autres malades (N° 1) et (N° 9) les adénopathies réapparurent lors d'un deuxième

épanchement pleural qui persista dans les 2 cas jusqu'à la mort.

3/ Pour les six malades ayant des adénopathies médiastinales au moment de la pleurésie :

- dans 1 cas, ganglions et épanchement étaient du même côté
- dans 1 cas, l'épanchement, bilatéral, prédominait du côté où siégeait les ganglions,
- dans 2 cas : ganglions et épanchements ne siégeaient pas du même côté
- dans 2 cas : l'adénopathie était bilatérale, prédominant pour l'un d'eux du côté opposé à l'épanchement.

ALLURE EVOLUTIVE DE LA MALADIE

-:-

Pour répondre à la question : "Les pleurésies sont-elles plus fréquentes au cours des maladies de Hodgkin hyperpyrétique, avec poussées évolutives, très rapprochées et durée totale brève ? nous avons étudié la courbe thermique, l'allure clinique des poussées évolutives, la vitesse de sédimentation, l'héмограмme et les caractères anatomiques chez des malades atteints de Hodgkin, les uns avec, les autres sans pleurésie.

FIEVRE

Parmi nos neuf malades ayant eu une pleurésie à un moment quelconque de leur maladie, la fièvre était irrégulière entre 38 et 40° chez cinq malades (observations n° 2, 4, 5, 8, 9), mais n'a pas dépassé 38° dans les quatre autres observations.

Avant l'apparition des épanchements pleuraux, la température n'avait jamais dépassé 38° même au moment des poussées ganglionnaires chez six de nos malades (observations n° 1, 3, 4, 5, 7 et 9).

Giraud (23) cite une observation où la pleurésie s'est accompagnée d'une fièvre à 40° chez un malade dont les poussées ganglionnaires étaient restées apyrétiques.

DUREE DE LA MALADIE

La durée moyenne d'évolution d'une maladie de Hodgkin est sensiblement la même, qu'elle s'accompagne ou non d'épanchement pleural. Nos 9 cas de lymphogranulomatose avec pleuré-

sie ont une durée moyenne de 3 ans et dix mois (avec des chiffres extrêmes de 7 mois et 8 ans).

Nos 51 cas de Hodgkin sans pleurésie ont une durée moyenne de 4 ans et 1 mois (avec des chiffres extrêmes de 4 mois et 8 ans).

DUREE ET QUALITE DES REMISSIONS

Les rémissions, tant dans nos observations que dans celles que nous avons pu trouver dans la littérature ne sont, dans l'ensemble ni plus brèves ni moins complètes chez les malades ayant, à un moment donné de leur évolution un épanchement pleural, que chez ceux n'en ayant pas.

VITESSE DE SEDIMENTATION

La vitesse de sédimentation globulaire au moment de la pleurésie est toujours nettement accélérée (sauf dans notre observation n° 5, où au moment de la seconde pleurésie la vitesse de sédimentation est à 2 à la première heure).

Dans tous les autres cas la sédimentation à la première heure est toujours supérieure à 25, presque toujours supérieure à 40, atteignant une fois 92 (observation n° 2). Mais la sédimentation n'est pas plus élevée au cours des poussées avec pleurésie qu'au cours des poussées sans épanchement pleural.

Il faut toutefois noter que chez les malades ayant une pleurésie la sédimentation (sauf dans notre observation n° 4) n'était jamais revenue rigoureusement à la normale pendant les rémissions.

HÉMOGRAMME

L'hémogramme des malades au moment des pleurésies ne semble présenter aucune modification particulière (voir tableau)

Numérations au moment de la pleurésie.

	1		2	3
	Avril 58	Septembre 59	Mars 59	Mars 57
G.R.	4.300.000	3.860.000	4.300.000	4.700.000
G.B.	10.600	5.200	13.000	12.000
Polynucléaires	74	88	84	80
neutro	72	88		
éosino	2			15
baso				
Lymphocytes	12	6		14
Monocytes	7	5		5
Cel.réticulées		1		
Métamyélocytes			3	
Plasmocytes				
Erythroblastes				1

	4			5		6
	Mai ou Avril 55	Juil. 55	Aout 55	Mars 57	Mai 57	C
G.R.	2.700.000			3.900.000	3.900.000	
G.B.	10.000	2.600	10.000	4.800	12.000	
Polynucléaires	82	32		71		
neutro		24	76	71	83	
éosino	1	7				
baso		1				
Lymphocytes						
Monocytes		47	8	27		
Cel.réticulées		19	16	2		
Métamyélocytes		1				
Plasmycotes						
Erythroblastes		1				

	7		Novemb. 57	8	9	
	Sept. 57				Février 58	Juil. 58
G.R.	3.600.000	3.700.000	4.300.000	5.500.000	5.300.000	4.100.000
G.B.	8.800	2.400	7.000	22.800	6.000	11.000
Polynucléaires	74	77	61	93	78	53
neutro						
éosino	1	1	4		11	2
baso						
Lymphocytes						
Monocytes						
Cel. réticulées						
Nétamyélocytes						
Plasmocytes						
Erythroblastes						

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

L'électrophorèse des protéines plasmatiques nous a montré chez presque tous nos malades l'augmentation classique du pourcentage des α_2 et surtout des gamma-globulines. Mais il ne semble exister aucune différence dans la composition chimique du sérum sanguin des hodgkinien qu'ils aient ou non une pleurésie (voir tableau .p.65)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES GANGLIONS

L'anatomie pathologique des ganglions étudiée, tant par biopsie que à l'autopsie des malades, montre des lésions hodgkiniennes plus ou moins typiques suivant les cas, plus ou moins remaniées par la sclérose. Mais aucun type histologique particulier ne semble prédominer chez les malades ayant un épanchement pleural.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA PLEVRE

Les lésions anatomiques des pleurésies hodgkiniennes ont fait l'objet de nombreux travaux. J. Delarue (17) vient d'en reprendre l'étude dans le premier numéro des Annales d'Anatomie Pathologique de 1960.

On admet que l'épanchement pleural est presque toujours en rapport avec des lésions anatomiques des feuillets pleuraux. Sur la plèvre pariétale, les nodules sont souvent disposés en travées le long des espaces intercostaux. Sur la plèvre viscérale les lésions voisinent le plus souvent avec des nodules parenchymateux sous-corticaux. (On a cependant signalé des cas où le parenchyme pulmonaire était indemne même à l'examen histolo-

Electrophorèse des protéines plasmatiques

Nom	Date de l'examen	Albumine	Pourcentage			
			alpha 1	alpha 2	beta	gamma
Mme BER...	28 avril 58	57,7	5,7	9,6	10,6	16,4
	Mai 1958	48,7	1,4	9,7	12,5	27,7
	2 juin 1959	36,8	8,2	14,1	9,3	31,6
M. MOR...	6 Janvier 1959	53		16	14	17
M. POT...						
M. JUL...	5 Octobre 1954	62,5	5,8	9,1	9,4	12,9
	12 janvier 1955	61,5	5,6	8,6	10	14
	5 février 1955	63,7	5,2	7,7	9	14,1
Mme CHA...	18 avril 1957	51,7	8,6	15,4	13,7	10,3
M. DEV...	22 mai 1957	30,2	8,4	21,6	19,3	20,5
M. GAS...	9 septembre 1957	28,6	10,7	17,9	21,4	21,4
	20 septembre 1957	23,2	10,3	19,8	25,6	23
	17 décembre 1957	42,7	7	12,8	9,9	27,6
	3 janvier 1958	29,2	13,8	24,6	12,4	20
M. BES...	non fait					
M. CLA...	Novembre 1957	65,8				18,3
	7 janvier 1958	53,4	4,3	7,5	14,5	20
	23 janvier 1958	48,1	3,8	11,3	15,2	20,3
	août 1958	39,5	7,5	11	12,8	29,5

gique).

Les lésions pleurales, quel que soit leur siège, sont habituellement des nodules, de taille très variable,

- soit petits nodules superficiels,
- soit nodules plus volumineux avec induration étendue.

Leur couleur est blanc jaunâtre. Ils sont parcourus de nombreux vaisseaux superficiels quelquefois les lésions sont très discrètes.

Parfois même, les feuilles pleurales paraissent macroscopiquement normaux et les lésions hodgkiniennes ne sont trouvées qu'à l'examen histologique.

L'absence totale d'infiltration lymphogranulomateuse (même à l'examen microscopique) est tout à fait exceptionnelle. Delarue en admet la possibilité. Caussade et Surmont (13) en ont publié un cas.

Dans nos neuf observations, trois-fois, seulement, l'autopsie a pu être faite.

Dans ces trois cas, il existait des nodules pleuraux et pulmonaires dont l'histologie a prouvé la nature hodgkinienne.

LES REACTIONS CUTANÉES A LA TUBERCULINE

--

L'anergie tuberculinique est un signe classique de la maladie de Hodgkin. Non seulement la cuti-réaction est habituellement négative, mais aussi les intra-dermo-réactions à 50 unités. On a même cité des cas où les intra-dermo-réactions à la tuberculine brute n'entraînaient aucune réaction.

Une réaction cutanée négative est un signe d'orientation de valeur, surtout chez l'adulte. Sa signification est plus grande encore si on a la notion certaine dans les années ou les mois précédents d'une réaction positive. En fait, dans certains cas de maladie de Hodgkin, notamment au début de l'évolution, ou au cours d'une rémission soit spontanée soit thérapeutique, les réactions cutanées peuvent être positives (sans qu'il s'agisse toujours, comme certains auteurs l'avaient supposé, d'une évolution tuberculeuse compliquant la lymphogranulomatose).

Au cours des pleurésies hodgekiniennes, pour nos cas personnels, et dans les statistiques que nous avons consultées, nous avons observé cette règle de l'anergie tuberculinique, avec de nombreuses exceptions, chez certains malades tout au long de leur maladie ou à certains moments sans qu'il s'agisse de tuberculose évolutive.

- Delarue et Madame Verley (39) ayant étudié chez 5 malades atteints de pleurésie hodgekinienne, les réactions cutanées à la tuberculine, ont constaté :

- . Chez 2 : des réactions négatives
 - . Chez 2 : des réactions positives
 - . Chez 1 : la cuti positive au début de la maladie est devenue négative quand est apparue la pleurésie, 4 ans après le début, lors d'une troisième poussée évolutive.
- Un malade de Bruce (12) a une cuti-réaction négative ; chez un autre, la cuti est négative au début de la maladie, alors qu'existe un abondant épanchement pleural. Elle est positive 2 ans $\frac{1}{2}$ plus tard, quand apparaît un érythème noueux avec fièvre et douleurs articulaires (le tout probablement dû à une primo-infection tuberculeuse).
- G. Giraud (23) chez un malade atteint de Hodgkin et dont la cuti-réaction était douteuse au début de la maladie, voit celle-ci devenir négative, deux ans plus tard quand surviennent une péricardite puis une pleurésie. Une intra-dermo-réaction à 1/100 n'est alors que modérément positive.
- Chez deux de nos malades (observations 6 et 7), la cuti-réaction au cours d'une poussée évolutive, dont l'une avec pleurésie (observation n° 7) était négative.
- Chez deux autres, la cuti positive au début de la maladie, devient négative lors d'une poussée ultérieure :
- . Observation 1 : cuti légèrement positive, 4 ans après les premiers symptômes ; intra-dermo-réaction à 50 unités négative 3 ans plus tard, lors de la pleurésie.
 - . Observation 4 : cuti positive au début cuti négative 19 mois plus tard.
- A l'inverse, la cuti d'une malade (observation n° 8) ayant dans ses antécédents un séjour en sanatorium, est restée positive.

- Et deux malades (observations n° 2 et n° 9)
dont les cuti étaient négatives lors de la
première poussée évolutive, ont vu celles-ci
devenir positives lors d'une poussée ultérieure.

-:-

RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE TUBERCULEUSE

-:-

De nombreux auteurs ont été frappés, par la fréquence des antécédents tuberculeux chez les malades atteints d'une maladie de Hodgkin et par la ressemblance clinique et cytologique de certaines pleurésies hodgekiniennes avec les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses.

Des travaux expérimentaux ont essayé, d'une part de tuberculiser des animaux à partir des ganglions ou de liquide pleural de malades atteints de maladie de Hodgkin, et d'autre part, de reproduire chez l'animal, en inoculant, dans certaines conditions, des bacilles tuberculeux, des lésions histologiques rappelant celles de la maladie de Hodgkin.

En fait, aucune de ces expériences n'a apporté de preuves formelles, car les malades atteints de maladie de Hodgkin peuvent avoir des antécédents tuberculeux et garder dans leur organisme des bacilles virulents, sans qu'il s'agisse pour cela de relation de cause à effet entre la tuberculose et la lymphogranulomatose. En outre, les lésions qui ont été produites chez le cobaye ne rappelaient que de loin celles de la maladie de Hodgkin. On n'est jamais arrivé à créer des plages de cellules de Sternberg.

On ne retrouve d'antécédents tuberculeux chez aucun des malades de Delarue et Madame Verley (39).

Parmi les onze cas étudiés par Madame Gilgenkrantz (22) un seul a dans ses antécédents un séjour en sanatorium pour tuberculose pulmonaire droite excavée.

Dans nos neuf observations, aucun argument

n'est en faveur d'une origine tuberculeuse de la maladie.

Dans l'observation n° 8, on note 30 ans avant le début de la maladie, à l'âge de 15 ans, un séjour d'un an en sanatorium. Mais, depuis, aucun signe d'évolutivité de la maladie tuberculeuse.

Dans l'observation n° 3, une calcification du sommet gauche témoigne d'une lésion tuberculeuse ancienne parfaitement guérie.

Dans tous les autres cas, il n'existe aucun antécédent tuberculeux.

Sous l'influence de la corticothérapie et malgré l'absence de couverture systématique par l'isoniazide, nous n'avons jamais observé l'apparition d'une manifestation tuberculeuse. Dans les observations n° 1 et n° 4, l'apparition en cours d'évolution d'une lymphocytose pleurale supérieure à 90 p. cent aurait pu faire évoquer une tuberculisation secondaire.

En fait, la nature tuberculeuse de nos neuf pleurésies peut être éliminée de façon formelle, car l'inoculation des cobayes ne les a jamais tuberculisés.

EVOLUTION

-:-

Classiquement les pleurésies hodgkiniennes sont intarissables, nécessitant des ponctions répétées. Le liquide se reproduit très rapidement. L'état général s'altère profondément et la mort survient en quelques semaines. Certains auteurs avaient cependant signalé la possibilité d'évolution moins rapidement mortelle: parfois l'épanchement ne croît que lentement ou reste étale. Achard avait publié en 1931 un cas de régression (1) .

Actuellement, la pleurésie hodgkinienne a souvent une évolution plus lente ; elle régresse dans un certain nombre de cas et la durée de survie après la pleurésie est parfois assez longue.

Ces modifications dans le pronostic des épanchements pleuraux de la maladie de Hodgkin tiennent peut-être à deux facteurs :

1. d'une part, les radiographies systématiques du thorax qui décèlent des épanchements peu abondants, n'ayant encore aucune expression clinique,
2. d'autre part, la chimio-thérapie et l'hormonothérapie qui ralentissent peut-être le processus hodgkinien.

Actuellement, les observations de pleurésies hodgkiniennes peuvent sur le plan évolutif être classées en trois groupes :

- . Celles qui évoluent d'un seul tenant jusqu'à la mort ;
- . Celles qui se tarissent et sont suivies d'une survie appréciable, sans aucune manifestation pleurale ultérieure.
- . Celles qui se tarissent, mais sont suivies,

après un intervalle libre plus ou moins long , d'une rechute pleurale (cette rechute tout au moins parmi nos cas évolue toujours jusqu'à la mort).

Dans notre statistique personnelle de neuf cas, chaque groupe comprend trois observations:

1) EVOLUTION D'UN SEUL TENANT :

Nos cas personnels comprennent :

- a) l'observation n° 8 où la mort survient 15 jours après le début de la pleurésie.

Il s'agit d'un épanchement de grande abondance où la première ponction retire 1,850 litre, épanchement qui devient bilatéral, quelques jours avant la mort.

- b) l'observation n° 4 où la mort survient 3 mois après le début de la pleurésie.

Il s'agit d'un épanchement de grande abondance, où la première ponction retire 2 litres. Là aussi, l'épanchement devient bilatéral un mois avant la mort.

- c) l'observation n° 9 où l'épanchement pleural est découvert 8 mois avant la mort. Il se traduit au début par un simple comblement du cul de sac costo-diaphragmatique droit. L'épanchement ne devient moyennement abondant que 4 mois avant la mort.

Parmi les 11 pleurésies étudiées par Madame Gilgenkrantz (22) 7 ont ainsi évolué d'un seul tenant jusqu'à la mort, dans des délais allant de 20 jours à 1 an.

Cette évolution a été aussi celle de 7 des 8 cas de Delarue et Madame Verley (39). Là aussi la période d'évolution à partir de la pleurésie n'a pas dépassé un an.

2) PLEURESIES SE TARISSANT SANS RECHUTE :

Nos cas personnels comprennent :

- a) l'observation n° 6, l'épanchement de faible

abondance est totalement asséché cinq mois après le début de la pleurésie. La mort survient un an et demi plus tard, sans rechute pleurale.

b) l'observation n° 3. L'épanchement de moyenne abondance, ne se traduit plus, 5 mois après le début de la pleurésie, que par un simple comblement costo-diaphragmatique. Le malade meurt deux mois et demi plus tard.

c) l'observation n° 7. L'épanchement de faible abondance, a totalement disparu 5 mois après le début de la pleurésie. (1)

Dans un cas cité par Bruce (12) l'épanchement évolue pendant 10 mois, peu abondant d'abord, il devient volumineux 7 mois après le début (la première ponction retire 2,800 litres de liquide). Trois mois plus tard, il a disparu. Le malade meurt 9 mois plus tard, sans qu'il se soit produit de rechute pleurale.

Le deuxième épanchement cité par Bruce (12) abondant, (la première ponction retire 2,800 litres de liquide), évolue lui aussi vers l'assèchement en 2 mois. Le malade a été suivi 5 ans après la disparition de la pleurésie : aucune rechute pleurale n'a eu lieu.

Un des malades de Madame Gilgenkrantz voit son épanchement pleural disparaître après un mois de radiothérapie. Il meurt 2 ans plus tard sans qu'une rechute pleurale ne se soit produite.

(1) La date de la mort ne nous est pas connue, le malade étant alors parti en province. Nous savons seulement que un mois plus tard, son état général mauvais rendait impossible la consultation qui devait avoir lieu.

3) PLEURESIES SE TARISSANT AVEC RECHUTE :

Nos cas personnels comprennent :

- a) l'observation n° 1. Une première pleurésie d'abondance moyenne, disparaît en un mois. Un an plus tard, se produit une rechute pleurale. L'épanchement, de grande abondance alors, évolue pendant 8 mois, se terminant par la mort.
- b) l'observation n° 5. Une première pleurésie, de grande abondance (se traduisant par une opacité de tout l'hémithorax) disparaît en un mois. Mais deux mois plus tard, une rechute se produit. L'épanchement de grande abondance, évolua vers la mort en une semaine.
- c) l'observation n° 2. Un premier épanchement, d'abondance moyenne, disparaît en 2 mois. Un mois et demi plus tard, se produit une rechute. L'épanchement de moyenne abondance, évolua vers la mort en un mois et demi.

Cette évolution a été aussi celle de l'un des 11 malades de Madame Gilgenkrantz (22). Un premier épanchement pleural disparaît en 3 mois. Il réapparaît 15 jours plus tard, abondant, et évolue jusqu'à la mort, 3 mois plus tard.

L'une des malades de Madame Verley (39) a eu lors de chacune des 3 poussées évolutives de sa maladie, un épanchement pleural gauche. Les deux premières fois, un traitement radiothérapique entraîna l'assèchement de la pleurésie. Le troisième épanchement évolua jusqu'à la mort qui survit trois mois plus tard.

	Nombre de cas de pleurésies	Pleurésies évolu- ant d'un seul tenant	Pleurésies ta- rissant sans rechute	Pleurésies ta- rissant avec rechute
Madame Gilgen- krantz (1)	11	7	1	1
Delarue et Ma- dame Verley	8	7	0	1
Cas personnels	9	3	3	3

(1) Deux malades ont été perdus de vue.

- pour l'un, la pleurésie persistait après 2 mois d'évolution
- pour l'autre, la pleurésie était asséchée après 15 jours d'évolution.

VALEUR PRONOSTIQUE D'UN EPANCHEMENT
PLEURAL AU COURS DE LA MALADIE DE
HODGKIN

-:-

L'apparition d'un épanchement pleural au cours d'une maladie de Hodgkin est un élément de mauvais pronostic. En effet, la durée moyenne de survie est, dans notre statistique, de 9 mois seulement. La mort survient dans les deux tiers des cas au cours de la première année et la survie ne dépasse jamais vingt deux mois.

Nous avons cherché si certains signes cliniques ou biologiques permettaient, au cours d'une pleurésie hodgkinienne, de prévoir si l'évolution serait plus ou moins rapide.

1/ Il n'existe aucune corrélation entre l'âge du malade et la durée d'évolution (comme d'ailleurs dans les Hodgkin sans pleurésie)

Age de nos malades	Durée d'évolution après la pleurésie
22 ans	3 mois
23	5 mois
26	1 an
31	3 mois
41	15 jours
47	22 mois
49	19 mois
54	8 mois
69	7 mois

2/ Sa date d'apparition n'est pas non plus un élément à retenir. Il semble toutefois que les pleurésies révélatrices ou précoces n'évoluent jamais plus d'un an.

3/ L'abondance du liquide est un élément de-fâcheux pronostic, surtout si l'épanchement se reproduit rapidement et abondamment après les ponctions évacuatrices,. Chez nos trois pleurétiques dont la survie a dépassé un an, il s'agissait d'épanchements peu abondants n'ayant pas nécessité de ponction.

Abondance	Observation	Durée d'évolution après l'apparition de la pleurésie
épanchements minimes	6	22 mois
	7	1 an
Epanchements de moyenne abondance	2	5 mois
	3	7 mois
	9	8 mois
	1	19 mois
Epanchements de grande abondance	4	3 mois
	5	3 mois
	8	15 jours

4/ La bilatéralité est également de mauvais augure. Nos trois cas de pleurésie bilatérale n'ont survécu respectivement que quinze jours (observation n° 8), un mois (observation n° 2) et un mois et demi (observation n° 4)

5/ Une rechute pleurale est également une éventualité redoutable.

Parmi nos neuf pleurésies, trois ont rechuté. Ces rechutes ont précédé la mort de une semaine (observation n° 5), un mois et demi (observation n° 2) et huit mois (observation n° 1).

6/ Les caractères macroscopiques, cytologiques et cliniques du liquide ne semblent avoir aucune corrélation avec l'allure évolutive de la pleurésie.

Dans nos observations 3 et 7 où le chiffre de gamma-globulines du liquide pleural était le plus élevé, la durée totale de la maladie a été brève (respectivement 7 mois pour l'une, 2 ans pour l'autre). Mais l'un de ces malades (observation n° 7) a survécu un an après l'apparition de la pleurésie.

ACTION DE LA THERAPEUTIQUE

-:-

Nous essayons dans ce chapitre de mettre en évidence les résultats obtenus sur l'évolution des pleurésies par les thérapeutiques actuelles de la maladie de Hodgkin, radiothérapie, chimiothérapie, corticothérapie ou association de deux de ces méthodes.

RADIOTHERAPIE

- Bruce (12) signale chez un malade traité par radiothérapie thoracique l'assèchement d'une pleurésie en 1 mois ; cinq ans après, son malade était encore vivant sans que la pleurésie ait récidivé. Chez un autre de ses malades les rayons X faisaient disparaître un épanchement pleural en 3 mois mais son malade mourait moins d'un an après.
- Madame Gilgenkrantz (22) a traité 4 de ses 13 malades par la radiothérapie. Chez l'un l'épanchement se résorbe en un mois ; chez un autre en 3 mois, mais il récidive quinze jours plus tard et le malade meurt deux mois après.
- Le professeur Delarue et Madame Verley (39) n'ont traité qu'un seul de leurs malades par radiothérapie thoracique, isolée. La pleurésie s'est résorbée rapidement et n'a récidivé que deux ans après.

Aucun de nos malades de Saint-Antoine n'a été traité par radiothérapie .

CHIMIOThERAPIE

- Le professeur Giraud (23) a publié un cas de régression complète en 7 mois d'un épanchement pleural après 5 injections intraveineuses de 5 mg de moutarde à l'azote.
- Dans la statistique de Madame Gilgenkrantz (22) les deux cas de pleurésie traités par la caryolysine n'ont pas été améliorés.
- Le Professeur Delarue et Madame Verley (39) n'ont traité qu'une seule pleurésie par moutarde à l'azote seule et n'ont obtenu aucun résultat.
- Quatre de nos neuf malades ont été traités au moment d'une pleurésie par la caryolysine seule :
 - . Chez l'un d'entre eux (observation n° 1, première pleurésie) au bout d'un mois après 57 mg de caryolysine la pleurésie se tarit et ne rechute qu'un an après.
 - . Chez un autre (observation n° 5) elle disparaît également en un mois après 53 mg de caryolysine, mais réapparaît deux mois plus tard.
 - . Chez deux autres malades (observation n° 3 et n° 7) la moutarde à l'azote au bout de deux mois n'avait entraîné aucune diminution de l'épanchement.

CORTICOTHERAPIE

- Madame Gilgenkrantz (22) n'a traité qu'une seule pleurésie par la corticothérapie isolée et n'a obtenu aucune amélioration. Son malade mourait après un mois de traitement.
- Le Professeur Delarue et Madame Verley (39) ont traité trois pleurésies hodgkiniennes par la corticothérapie seule sans aucun résul-

tat favorable.

- Parmi nos trois pleurésies de Saint-Antoine traitées par corticothérapie seule l'une (observation n° 3) a disparu en un mois avec une dose quotidienne de 15 mg de méta-cortandracine ; une seconde a disparu en deux mois (observation n° 6) avec un traitement comprenant de la méta-cortandracine per os et des injections intra-pleurales de 25 mg d'hydrocortisone (trois au total) ; la troisième (observation n° 9) n'a pas été améliorée.

ASSOCIATION RADIOTHERAPIE-CHIMIOOTHERAPIE

Delarue et Madame Verley (39) ont traité trois de leurs malades par l'association thérapeutique radiothérapie-chimiothérapie.

Chez l'un de leurs malades, ils ont obtenu la disparition de la pleurésie qui n'a rechuté qu'au bout d'un mois et demi. Mais dans les deux autres cas, ils n'ont obtenu aucun résultat.

ASSOCIATION RADIOTHERAPIE-CORTICOTHERAPIE

Le Professeur Delarue et Madame Verley (39) n'ont traité que deux malades par l'association de la radiothérapie et de la corticothérapie. Ni chez l'un ni chez l'autre, ils n'ont observé d'amélioration.

ASSOCIATION CHIMIOOTHERAPIE-CORTICOTHERAPIE

- Madame Gilgenkrantz (22) en associant chez un malade la moutarde à l'azote et un corticoïde n'a obtenu aucune amélioration. Son malade est mort au bout d'un mois.

- Le Professeur Delarue et Madame Verley ont essayé deux fois cette association, également sans résultat sur l'épanchement. Un de leurs malades est mort quatre mois après le début du traitement, l'autre dix mois après.

- Trois de nos malades personnels ont été traités par cette association.

. Chez le premier (observation n° 1 - deuxième pleurésie) un traitement par la caryolysine (26 mg au total) et par la métacortandrachine (30 mg par jour pendant 50 jours) avait entraîné une nette diminution de volume de l'épanchement. On avait alors continué la métacortandrachine seule, à la dose de 40 mg par jour. Mais l'épanchement est devenu brusquement plus abondant. Malgré un nouveau traitement par la caryolysine, tout en continuant la métacortandrachine, l'épanchement n'a pas régressé, l'état général s'est aggravé et le malade est mort un mois après l'augmentation de la pleurésie.

. Chez le deuxième (observation n° 2) une première pleurésie a été traitée par l'association de caryolysine (cinq milligrammes au total) et d'un corticoïde d'abord métacortandrachine (40 mg par jour pendant 20 jours), puis acétate de dexaméthasone, à doses croissantes (d'abord 6, puis 8, enfin 10 mg par jour pendant un mois). En deux mois l'épanchement pleural s'est tari mais a récidivé deux mois plus tard.

Cette seconde pleurésie n'a nullement été améliorée par un traitement comprenant de l'alpha-chymiotrypsine (50 unités par jour) et de l'acétate de dexaméthasone à des doses du même ordre que pendant la cure précédente. Le malade est mort au bout d'un mois avec épanchement pleural abondant.

. Chez le troisième (observation n° 4) le traitement comprenant de la caryolysine (63 mg en un mois) et des perfusions intraveineuses d'ACTH pendant 12 jours à la dose de 25, 20 puis 15 mg. Le résultat a été nul, la pleurésie s'est bilatéralisée au bout de deux mois et le malade est mort trois mois après le début de ce traitement.

OBSERVATIONS

-:-

Observation n° 1

C'est à la fin de 1951 que l'on découvre pour la première fois chez Madame BER..., âgé de 49 ans, l'existence d'adénopathies : il s'agissait alors de ganglions axillaires gauches et cervicaux gauches.

De 1951 à 1955 : plusieurs poussées ganglionnaires se succèdent, atteignant les ganglions axillaires, cervicaux, sous-angulo-maxillaires - s'accompagnant parfois de fièvre aux environs de 38°, parfois de prurit.

Sauf en Mars 1952, où la malade reçoit 23 séances de radiothérapie sur les territoires ganglionnaires atteints, la malade est traitée par les tuberculostatiques (Rimifon-Strepto) étant donné ses antécédents familiaux : son mari et sa mère sont tuberculeux.

Ce n'est qu'en Janvier 1955 que des examens complémentaires, faits à l'occasion d'une nouvelle poussée ganglionnaire fébrile (ganglions axillaires, sus-claviculaire gauche, sous-maxillaire et sous-angulo-maxillaire) font la preuve de la maladie de Hodgkin.

La numération montre :

5.120.000 G.R.

16.000 G.B. avec

79 poly-neutro

2,5 éosino

8 lymphocytes

10,5 monocytes.

La vitesse de sédimentation est élevée :

77, 110, 122

La cuti-réaction est légèrement positive.

La biopsie ganglionnaire met en évidence des cellules de Sternberg.

La radiographie thoracique montre un ganglion latéro-trachéal droit de la taille d'une noix se projetant au-dessous de l'extrémité interne de la clavicule droite ; en outre, probablement un ganglion hilair gauche.

Au cours d'une hospitalisation dans le Service (du 14 février au 12 mars 1955) la malade reçoit au total 7.150 g d'actinomycine : ce traitement fait disparaître la fièvre, entraîne la régression des ganglions.

La vitesse de sédimentation se ralentit : 25, 37.

La numération montre :

5.000.000 G.R.

6.800 G.B.

57 Polyneutro

5 Eosino

1 Baso

27 Lymphocytes

10 Monocytes.

Au cours de l'été 1955 : plusieurs poussées ganglionnaires fébriles et prurigineuses se succèdent et le 23 janvier 1956, malgré une cortico-thérapie poursuivie depuis 3 mois, l'état général est médiocre (asthénie - fièvre au-dessus de 38°) ; il persiste des adénopathies cervicales et axillaires.

La numération montre :

4.000.000 G.R.

12.400 G.B.

81 Polyneutro

1 Eosino

12 Lymphocytes

6 Monocytes

La vitesse de sédimentation est à 84, 121.

La malade reçoit jusqu'en février 1956 :
63 mg de Caryolysine qui entraînent une
nette amélioration clinique.

La numération à la sortie montre :

4.900.000 G.R.

4.200 G.B.

73 Polyneutro

3 Eosino

1 Baso

18 Lymphocytes

5 Monocytes

La vitesse de sédimentation est à 53, 82.

De février 1956 à mars 1958, les poussées
ganglionnaires se succèdent atteignant tou-
jours les mêmes territoires.

Les traitements sont constitués suivant
les cas par :

du chloraminophène (3 à 4 comp. par jour)
en octobre-décembre 56
puis avril-juin 57

de l'hydrocortisone
• par voie buccale (20 mg par jour)
en janvier-mars 57
puis au cours de l'été 57.

• par voie intra-ganglionnaire en mars 58.

Il existe en effet, à cette date, un volu-
mineux ganglion rétro-maxillaire gauche com-
primant le conduit auditif externe et entraî-
nant bourdonnements d'oreille, otalgies et
hypo-acousie.

Trois injections de 10 mg d'hydrocortisone
intra-ganglionnaire n'ayant été suivies que
d'une régression partielle : la malade est
hospitalisée en avril 1958 jusqu'en mai.

C'est alors que l'examen découvre l'exis-
tence d'un épanchement pleural gauche n'en-
traînant aucun symptôme fonctionnel : la
radiographie montre une ombre franche, homo-

gène, de la base G. remontant jusqu'à l'arc antérieur de la 4ème côte à limite supérieure oblique en haut et en dehors. Il existe un ganglion hilaire G. de la taille d'une grosse noix.

La ponction exploratrice retire un liquide séro-fibrineux contenant :

40,50 g	Albumine
42	Lymphocytes
58	Cellules endothéliales d'assez nombreuses hématies
3,3 g %	Fibrinogène
30 %	Prothrombine (pour 90 % dans le sang)
5 %	Proaccélérine (pour 85 % dans le sang)
9 %	Proconvertine (pour 95 % dans le sang)

La numération montre

4.300.000 G.R.

10.600 G.B.

72 Polyneutro

2 Eosino

12 Lymphocytes

7 Monocytes

La vitesse de sédimentation est à 68, 100

Une nouvelle biopsie ganglionnaire retrouve le même polymorphisme cellulaire et les cellules de Sternberg.

Un traitement par la Caryolysine (57 mg au total) fait disparaître les ganglions rétro-maxillaire gauche, hilaire gauche ainsi que l'épanchement pleural.

La vitesse de sédimentation tombe à 30, 47.

A la leucocytose succède une leucopénie à 3.200 avec 79 polynucléaires neutrophiles et 4 éosino.

Une électrophorèse sanguine est pratiquée :
A = 27,7 B = 12,5 D₂ = 9,7 D₁ = 1,4
Albumine = 48,7 ; S/G = 0,95.

En mars 1959, au cours d'un traitement par le Dectancyl (3 c. par jour), le diagnostic d'épanchement pleural gauche est porté cliniquement, confirmé par la radiographie thoracique - Sur le cliché thoracique de face du 2 juin 59 : on voit une opacité franche, homogène à limite supérieure oblique en haut et en dehors, des 2/3 inférieur du champ pulmonaire gauche - le coeur est déplacé vers la droite - le parenchyme pulmonaire gauche visible au-dessus de l'épanchement est normal - la région hilare G. est masquée par le liquide - l'hémi-thorax droit est radiologiquement normal.

Sur le cliché de profil de la même date : on voit d'une part la pleurésie (une opacité oblique en bas et en avant traduit notamment un épanchement inter-lobaire), d'autre part, une opacité à contours polycycliques entourant la terminaison de la trachée et traduisant vraisemblablement de volumineux ganglions hilaires gauches (puisque le cliché de face ne montre pas de ganglions hilaires droits).

La ponction pleurale exploratrice (50 cc) retire un liquide jaune citrin contenant :

50 g	Albumine
2 g	Fibrinogène
30 %	Prothrombine (pour 70 % dans le plasma)
90	Lymphocytes
4	Polynucléaires
6	Cellules endothéliales et quelques hématies.

Plusieurs inoculations du liquide au cobaye sont négatives.

La numération globulaire montre à l'entrée :

4.150.000 G.R.

12.000 G.B. dont 81 % polynucléaires.

La vitesse de sédimentation est à 43, 74.

Une intra-dermo-réaction à la tuberculine (50 unités) est négative.

Du 1er juin au 22 août : la malade reçoit :

30 mg de cortancyl par jour, sous couvert
de 1 g de tétracycline par jour
et un total de :

25 mg de caryolysine (que l'on doit arrê-
ter étant donné l'intolérance).

L'épanchement se reproduit rapidement après
la ponction, que l'on devra répéter car la ma-
lade est très dyspnéique.

Elle retirera :

520 cc le 3 juin

460 cc le 4 juin

150 cc le 6 juin

Les 9 et 11 juin, les ponctions ne ramènent
pas de liquide mais de nouveau on retirera :

275 cc le 23 juin

400 cc le 27 juin

500 cc le 30 juin

300 cc le 5 juillet

600 cc le 16 juillet

La ponction pleurale est blanche le 19 juil-
let.

Sur la radiographie du 20 juillet 59, on
voit :

• une opacité juxta-cardiaque gauche, à con-
tours polycycliques, traduisant de volumineu-
ses adénopathies hilaires et sous-hilaires
gauches.

A droite : il existe quelques ganglions hi-
laires et sous-hilaires, beaucoup
moins volumineux qu'à gauche.

L'épanchement pleural gauche a considérable-
ment diminué. Il persiste seulement une légère
diminution de transparence, homogène, des 2/3
inféro-externes du champ thoracique gauche.

La numération du 18.7.59 montre une leucocy-
tose à 18.000 avec polynucléose neutrophile à
71 p. cent.

La vitesse de sédimentation (48, 59) est
toujours élevée : 58, 89).

Très rapidement, malgré la cortico-thérapie

poursuivie depuis la sortie de l'hôpital, le 22 août (8 comprimés de cortancyl par jour) une dyspnée importante réapparaît nécessitant de nouvelles ponctions pleurales gauches: deux seront pratiquées en ville (500 cc et 700 cc) puis dans le service où la malade entre le 21.9.59, on retirera :

- 500 cc le 21 septembre
- 1050 cc le 23 septembre
- 500 cc le 28 septembre
- 400 cc le 30 septembre
- 250 cc le 6 octobre
- 750 cc le 15 octobre
- 1000 cc le 20 octobre
- 700 cc le 25 octobre
- 1000 cc le 30 octobre
- 200 cc le 3 novembre

Sur la radiographie thoracique du 23 septembre 59 on voit des adénopathies hilaires bilatérales à prédominance gauche et un épanchement de la moitié inférieure du champ thoracique gauche remontant "en ligne bordante" jusqu'au 3ème espace.

La numération montre :

3.860.000 G.R.

- 5.200 G.B. dont 88 polynucléaires
neutrophiles
- 6 lymphocytes
- 5 monocytes --
- 1 cellule réticulée.

La vitesse de sédimentation est à 52, 80.

L'état ganglionnaire périphérique est identique mais une masse sterno-costale est apparue.

La malade reçoit 24 mg de caryolysine et prend 40 mg par jour de cortancyl ; elle reste très dyspnéique et seules les ponctions la soulagent.

En octobre, un assourdissement des bruits du coeur et des modifications électrocardiographiques font poser le diagnostic de péricardite (à l'autopsie : le péricarde sera le siège

d'un discret épanchement).

La malade meurt le 6 novembre 1959 dans un tableau d'asphyxie.

Examen macroscopique

A l'autopsie :

On trouve un très abondant épanchement pleural à gauche réduisant le poumon au volume d'un poing qui à la coupe semble envahi par le processus granulomateux.

Surtout on note une énorme masse médiastinale blanchâtre qui englobe les veines pulmonaires, entoure les vaisseaux de la base du coeur sans atteindre ni le péricarde ni le myocarde, ni l'endocarde, ni l'endothélium des gros vaisseaux mais traverse littéralement la face antérieure du thorax en faisant une seule masse avec la voussure pré-sternale.

Examen histologique

1° Poumon

Les différents fragments prélevés montrent un envahissement par des formations nodulaires présentant un aspect hodgkinien : ces nodules sont disposés autour d'artérioles et de veinules, ils sont formés de cellules volumineuses, à noyau clair, souvent vacuolaires, pluri-lobées, à nucléoles bien visibles.

Certaines cellules ont l'aspect typique décrit par Sternberg. A côté de ces cellules, on voit quelques lymphocytes et plasmocytes ainsi que des polynucléaires mais les cellules histiocytaires anormales sont de beaucoup les plus nombreuses.

Les artérioles présentent un aspect d'endothélite, de méso et de périthélite.

L'adventice est très épaissie et émet des prolongements fibrillaires collagènes vers les cloisons des alvéoles pulmonaires adjacents qui, de ce fait, sont épaissies.

Dans les alvéoles, on retrouve des cellules hodgkiniennes, de nombreuses cellules spongiocytaires ou macrophagiques et des cellules réticulées à tendance fibroblastique.

Zones nécrotiques étendues.

Le trichrome montre l'épaississement fibreux de l'adventico périartériolaire et des cloisons intervalvéolaires.

2° Plèvre

Un des fragments montre une plèvre interlobulaire épaissie, avec de nombreux capillaires et des artérioles entourés de nodules hodgkiniens.

3° Médiastin

Tissu conjonctivo-graisseux et musculaire strié très remanié par l'infiltration lymphogranulomateuse maligne.

4° Veines pulmonaires

Sous un endothélium reconnaissable, l'endoveine est mal visible ; la couche musculaire interne est remaniée par une fibrose collagène ; la couche externe musculaire paraît normale.

c

Observation n° 2

- C'est lors d'un examen systématique en 1955 que l'on découvre pour la première fois chez Monsieur MOR... électricien, âgé de 23 ans des adénopathies sus-claviculaires, dont la biopsie permet le diagnostic de maladie de Hodgkin (polymorphisme cellulaire, éosinophilie, cellules de Sternberg).

La cuti-réaction est négative.

Un traitement par radiothérapie locale entraîne la régression des ganglions et une rémission de deux ans.

- En novembre 1957, survient une rechute ganglionnaire (adénopathies sous-maxillaires, jugu-

lo-carotidienne, axillaires gauches, rétro-crurales gauches).

Le foie déborde de deux travers de doigt.

La cuti est faiblement positive.

La numération montre

4.800.000 G.R.

13.200 G.B.

69 Polynucléaires dont

3 éosino.

La vitesse de sédimentation est à 32, 60

Le malade est mis à 3 comprimés par jour de chloraminophène.

- En février 1958 l'existence d'adénopathies jugulaires et d'une tuméfaction de la région sous-ombilicale gauche conduit à hospitaliser le malade qui reçoit du 24 février au 13 mars, 60 mg de caryolysine entraînant une nette amélioration.

- De mai à août 1958, à la suite d'une poussée fébrile avec lombalgies, adénopathies jugulaires et réapparition de la tuméfaction abdominale, le malade prend 6 comprimés de chloraminophène et 5 comprimés de cortancyl par jour, ce qui fait disparaître les douleurs lombaires, normalise la température. La vitesse de sédimentation (qui était à 86, 117) revient à 19, 39.

Du 15 septembre au 10 novembre 58, alors que le malade prend 20 mg par jour de cortancyl, la température reste aux environs de 39°, la vitesse de sédimentation à 71 à la première heure. On ajoute alors au traitement 2 mg de colchine intraveineuse par jour et en huit jours la température se normalise, la vitesse de sédimentation est abaissée à 23 en une heure.

De décembre 1958 à mars 1959 des périodes d'accalmie alternent avec des rechutes caractérisées par de la fièvre, une asthénie marquée.

Le malade est traité par de la colchicine (dont les injections doivent être espacées en raison de la diarrhée) et des corticoïdes (hydrocortancyl, cortancyl) sous couvert d'érythromycine.

Le 19 mars le malade doit de nouveau être hospitalisé : il est très fatigué et a une fièvre irrégulière.

La vitesse de sédimentation est à 92 en une heure.

La numération montre :

4.300.000 G.R.

13.000 leucocytes

84 polynucléaires

3 métamyélocytes

La radio thoracique montre un épanchement pleural gauche : le 1/3 inférieur du champ pulmonaire est occupé par une opacité franche, homogène, atteignant la paroi latérale ; le coeur est légèrement déplacé vers la droite, la limite supérieure de l'épanchement est nette et le parenchyme sus-jacent est normal ; le hile gauche est normal mais à droite il existe une opacité à contours polycycliques.

La ponction retire 250 cc d'un liquide séro-fibrineux contenant :

- . 40 g d'albumine
- . 1,5 g de fibrine
- . 27 polynucléaires dont 1 éosino
- . 53 lymphocytes
- . 20 cellules endothéliales

Le traitement au cours de son séjour est à base de :

corticoïdes (cortancyl, dectancyl)
antibiotiques (pénicilline + streptomycine, puis érythromycine)
caryolysine
transfusions sanguines.

A sa sortie, le 23 mai 1959, l'état général

s'est nettement amélioré, la pleurésie gauche s'est asséchée.

- En juin 1959 le malade a une rechute fébrile (température autour de 38° avec vitesse de sédimentation à 95, 123), ganglionnaire (adénopathies inguinales gauches) ; la leucocytose est instable (chute des G.B. à 1.000 avec 48 polynucléaires au début du mois ; remontée des G.B. à 13.200 avec 91 polynucléaires en fin de mois).

Il prend 30 mg par jour de cortancyl.

- Le 8 juillet le malade est hospitalisé de nouveau :

Il existe :

- une altération importante de l'état général
- une fièvre aux environs de 39°
- des adénopathies rétrocrurales
- une hépato-splénomégalie
- un ictère
- un épanchement pleural gauche se traduisant sur le cliché par une opacité franche homogène comblant le cul-de-sac et la ponction retire 300 cc d'un liquide clair contenant :

30 g	d'albumine
52	polynucléaires
19	lymphocytes
27	cellules endothéliales
2	myélocytes.

Dans le courant de juillet s'installe également un épanchement pleural droit, mais moins important que le gauche.

Le malade reçoit de fortes doses de dactancyl, des injections d'alpha-chimiotrypsine, des transfusions sanguines bi-hebdomadaires.

Il meurt dans le service le 25 août 1959

Observation n° 3

C'est un épanchement pleural qui, en mars 1957, marque le début de la maladie chez Monsieur POT... 69 ans, Les seuls antécédents à noter sont l'existence d'une bronchorrhée importante, séquelle d'une intoxication par les gaz de combat en 1914-18.

- Il existe une altération de l'état général, de la dyspnée avec polypnée, un point de côté thoracique gauche.

La température est aux environs de 38°.

- A l'examen de l'hémithorax gauche on trouve une voussure, une diminution des vibrations vocales, une matité franche et un souffle pleurétique.

- La radiographie thoracique confirme l'épanchement en montrant une opacité homogène, à limite supérieure oblique en haut et en dehors, remontant jusqu'au cinquième espace intercostal gauche : l'ombre cardiaque est refoulée vers la droite. On ne voit pas d'adénopathies médiastinales.

- La ponction pleurale retire à deux reprises un liquide hémorragique contenant :

Le 19 avril 1957 :

43 % de polynucléaires
dont 18 neutrophiles
22 éosinophiles
3 basophiles

40 lymphocytes

17 cellules endothéliales
de nombreuses hématies

pas de cellules anormales en dehors de
macrophages enclavant les polynucléaires.

Le 3 mai 1957 :

16 % de polynucléaires éosinophiles
80 % de lymphocytes
4 cellules endothéliales
de nombreuses hématies
58 g d'albumine

L'examen du liquide pleural retiré par une troisième ponction le 4 mai 1955 ne montre pas de cellules réticulaires anormales. On trouve des macrophages englobant des polyneutro et polyéosinophiles.

- Le diagnostic de maladie de Hodgkin est porté sur l'existence et l'examen histologique de ganglions axillaires : l'adénogramme montre en effet :

Une prédominance de lymphocytes,
de nombreux éosinophiles,
et des cellules réticulaires de type Sternberg.

Par ailleurs :

La numération montre

4.700.000 G.R.

12.000 G.B. :

80 % polynucléaires dont 15 éosino

14 % lymphocytes

5 % monocytes

1 plasmocytes

- La vitesse de sédimentation est à 69, 94.

- Le malade reçoit pendant son hospitalisation du 18 avril au 18 mai 1957, 1 gramme de tifomycine par jour. Malgré une quatrième ponction évacuatrice (120 cc), le 7 mai, l'épanchement persiste.

- Jusqu'au 28 juin 1957, le malade prend chez lui 4 comprimés par jour de chloraminophène.

- Du 28 juin au 20 juillet il est de nouveau hospitalisé.

Deux ponctions évacuatrices, l'une de 200 cc, l'autre de 1 000 cc sont pratiquées ramenant un liquide séro-fibrineux contenant:

34 polynucléaires dont 32 éosinophiles

61 lymphocytes

5 cellules endothéliales

de nombreuses hématies.

Après coloration de Giemsa et Papanicolaou, on repère de grandes cellules à noyau assez

irrégulier pouvant correspondre à des cellules libres de réticulo-sarcome.

La numération globulaire montre :

4.600.000 G.R.

7.400 G.B.

92 % polynucléaires dont 33 éosino
1 cellule souche.

- La vitesse de sédimentation est à 55, 80
- Les radiographies thoraciques montrent une régression de l'épanchement au cours du séjour dans le service, pendant lequel il reçoit 15 mg de cortancyl par jour.
- Le 1er juillet, le niveau supérieur de l'épanchement est au-dessous de la pointe de l'omoplate gauche.
- Le 20 juillet, après ponction, le niveau supérieure s'abaisse de deux travers de doigt.
- Le 28 juillet, il ne persiste qu'un simple comblement du cul-de-sac gauche.
- Le malade sort le 20 juillet, en bon état général, sans fièvre, mais légèrement dyspnéique.
- Il meurt chez lui le 15 octobre 1957

o

Observation n° 4

La première poussée de la maladie se produit en mai 1953 alors que Monsieur JUL... ajusteur, était âgé de 22 ans.

Elle se traduit par un prurit des membres inférieurs et l'apparition d'adénopathies cervicales et axillaires dont la biopsie permet d'affirmer la maladie de Hodgkin.

La cuti-réaction à la tuberculine est alors positive.

Deux séries de radiothérapies sont pratiquées en juillet-août 1953, puis en septembre

(sur les territoires ganglionnaires atteints et le médiastin), suivies de 4 jours de caryolysine à raison de 5 mg par jour.

Seul persiste en fin de traitement un léger prurit. Il existe à ce moment une éosinophilie à 39 p. cent.

Une deuxième poussée évolutive se manifeste en février 1954, par une exagération du prurit, l'apparition d'adénopathies cervicales, axillaires et inguinales bilatérales. Le malade est fatigué, subfébrile. Il est hospitalisé dans le service le 19 mars 1954 et l'examen met en outre en évidence une splénomégalie.

- La numération montre :

4.000.000 G.R.

7.800 G.B. :

63 % polynucléaires

(dont : 1 éosinophile)

1 métamyélocyte

- La vitesse de sédimentation est à 33, 66 mm.

Du 5 au 22 avril le malade reçoit une dose totale de 48 mg de caryolysine. A celle-ci on associe, à partir du 12 avril et jusqu'au 13 mai, de la radiothérapie (3 000 r sur chaque région inguinale).

Ce traitement entraîne une nette amélioration jusqu'en décembre 1954 où se produit une troisième poussée, caractérisée par asthénie, prurit, adénopathies cervicales et inguinales.

La cuti-réaction à la tuberculine est alors négative.

La vitesse de sédimentation est à 8 mm.

La numération montre :

10.000 G.B. avec 69 % de polynucléaires
(dont 1 éosinophile)

3 % métamyélocytes

2 cellules plasmocytaires.

La malade reçoit, au cours d'un deuxième séjour à l'hôpital, du 10 janvier au 5 février 1955, 13.800 gammas d'actinomycine en perfusion intra-veineuse. Ce traitement entraîne une remarquable action sur la température, le prurit, la vitesse de sédimentation, une action partielle sur le volume des ganglions. Mais les adénogrammes montrent la persistance de nombreuses cellules de Sternberg et la rechute est rapide, puisque, 15 jours après l'arrêt de la thérapeutique, la vitesse de sédimentation s'accélère de nouveau : 62, 102 mm.

Le 31 mai 1955, le malade doit être à nouveau hospitalisé pour une atteinte de l'état général (asthénie, anorexie, fièvre) une nouvelle augmentation des masses ganglionnaires atteignant tous les territoires lymphatiques.

- L'examen retrouve la splénomégalie et découvre un volumineux épanchement pleural gauche.

- La radio thoracique montre une opacité franche, homogène des 3/4 inférieurs de l'hémi-thorax gauche ; l'opacité se prolonge sous forme d'une ligne bordante latérale jusqu'à la clavicule. Le coeur est déplacé vers la droite. L'étroite surface de parenchyme, visible au-dessus de l'épanchement, a une transparence normale, ainsi que le poumon droit.

On ne voit pas d'adénopathie médiastinale.

La ponction retire 2,280 litres d'un liquide sérofibrineux contenant :

37 g d'albumine
15 % de polynucléaires
33 % de lymphocytes
52 % de cellules endothéliales
de nombreuses hématies.

La numération montre :

2.750.000 G.R.

10.000 G.B.

avec 82 % de polynucléaires
dont 1 éosinophile.

Pendant son séjour qui se prolonge jusqu-
31 août 1955 le traitement comprendra :

- Perfusions intraveineuses d'ACTH
- 6 comprimés de Rimifon par jour
- Transfusions sanguines
- Caryolysine

Malgré ce traitement, l'état général s'ag-
grave progressivement, des éléments cutanés à
type de pustules hémorragiques apparaissent ;
l'anémie, améliorée un moment, réapparaît à
la fin du mois d'août : 2.200.000 G.R. le 30
août.

La formule blanche se modifie :

Le 18 juillet :

2.600 G.B. dont :
24 polynucléaires
7 éosino
1 baso
47 lymphocytes
19 monocytes
1 érythroblaste
1 métamyélocyte

Le 18 août :

10.000 G.B. dont :
76 polynucléaires neutrophiles
8 lymphocytes
16 monocytes.

La vitesse de sédimentation a tendance à
se normaliser, elle est à 13, 32 le 1er juil-
let. A partir du 25 juillet l'épanchement de-
vient bilatéral, exigeant des ponctions de
plus en plus fréquentes, retirant souvent plus
d'un litre de liquide (cf. tableau).

L'étude du liquide montre :

Le 22 juillet :

Albumine 42 g
hématies : 11.800/mm³
leucocytes 1050/mm³
avec 3 % polynucléaires
84 % lymphocytes
12 % cellules réticulaires.

Le 4 août :

- 1) à droite 19 % polynucléaires dont :
2 éosino
1 baso
16 neutro
2 métamyélocytes
66 lymphocytes
13 cellules endothéliales
- 2) à gauche
98 % de lymphocytes
pas de polynucléaires

Le 26 août 1955 :

63 % de polynucléaires
2 myélocytes
1 métamyélocyte neutrophile
11 lymphocytes
3 monocytes
15 cellules endothéliales
5 cellules réticulaires.

Devant le caractère abondant et récidivant de l'épanchement on envisage l'essai d'injection intra-pleurale d'or radioactif mais le malade sort sur sa demande pour rentrer à son domicile où il meurt une dizaine de jours plus tard.

Ponctions évacuatrices :

Côté gauche

<u>date</u>	<u>quantités</u>
1er juin 55	2,280 litres
3 -	600 cc
16 -	1,750 litre.
28 -	1,800 litre
19 Juillet	1,750 litre
25 -	1,750 litre

1er août	1 litre
4 -	1,600 litre
11 -	800 cc
13 -	1,750 litre
16 -	250 cc
19 -	2,100 litres
24 -	1,200 litre
28 -	2 litres

Côté droit

<u>dates</u>	<u>quantités</u>
16 août 55	1,250 litre
26 -	1,100 litre
29 -	1,500 litre

o

Observation n° 5

Les premières adénopathies cervicales de Madame CHA... sont apparues à l'âge de 31 ans, en 1949, après la naissance de son premier enfant.

En 1953, au cours d'une deuxième grossesse, apparaît une nouvelle localisation ganglionnaire dont la biopsie permet le diagnostic et qui est suivie de radiothérapie cervicale et présternale.

De 1953 à février 1957, de nombreuses poussées évolutives se produisent complétant peu à peu le tableau clinique :

- Une atteinte médiastinale est découverte fin 1953, à l'occasion de dyspnée. Un traitement de radiothérapie thoracique est alors mis en oeuvre.

De nouvelles adénopathies médiastinales droites réapparaissent en octobre 1956.

- Une splénomégalie, du prurit, apparaissent également fin 1953. Le prurit disparaît à la suite d'un traitement par la caryolysine intra-veineuse entrepris en juillet 1954. Il réapparaîtra lors des poussées pour dispa-

raître au moment des rémissions.

- Les ganglions axillaires et inguinaux sont atteints en 1955 régressant après radiothérapie locale.
- Une localisation rachidienne apparaît en Mars 1956.

Il s'agit d'abord de douleurs dorsales irradiant en ceinture, calmées par le cortancyl (30 mg par jour)

Puis d'une paraplégie, en mai 1956, La maladie est traitée en juin 1956 par la radiothérapie rachidienne, en septembre 1956, de nouveau par la caryolysine, en novembre 1956, par de la radiothérapie rachidienne.

Le cortancyl est continué de mars 1956 à février 1957, date à laquelle il est arrêté pour intolérance gastrique.

Les poumons sont à leur tour et successivement atteints.

En août 1956 : opacité arrondie, hilare gauche, homogène à contours flous atteignant en haut presque la clavicule, et latéralement s'arrêtant à 2 cm de la paroi axillaire. Il existe en outre un comblement du cul-de-sac gauche.

En octobre 1956 : diminution de volume de cette opacité, mais apparition, outre l'adénopathie médiastinale déjà signalée, d'une opacité peu dense, de un cm environ, de diamètre, dans le champ pulmonaire droit, au contact de l'adénopathie médiastinale.

En décembre 1956 : cette opacité a nettement augmenté de volume, et dans la région hilare gauche, il ne persiste plus que des opacités nuageuses, moins étendues et moins denses.

Le 26 février 1957, la malade est hospitalisée dans le service :

Il existe :

- une fièvre à 38 - 38°,5
- du prurit
- des adénopathies superficielles (axillaires droites, jugulo-carotidiennes, sous-angulo-maxillaires bilatérales)
- une hépato-splénomégalie
- une paraplégie flasco-spasmodique (semblant répondre à D8-D10, mais les radiographies du rachis ne montrent pas d'anomalie osseuse). Le liquide de ponction lombaire contient :
 - . 1,07 ‰ de sucre
 - . 4,20 g d'albumine
 - . 2,2 leucocytes par mm³
- une dyspnée importante : l'examen clinique du thorax met en évidence une circulation collatérale et un syndrome pleurétique de l'hémithorax gauche. La radiographie thoracique montre :
 - 1) à gauche : une opacité homogène de tout l'hémithorax, avec refoulement important du coeur vers la droite,
 - 2)-à droite :
 - . une adénopathie hilare
 - . se prolongeant en dehors par une opacité parenchymateuse moins dense
 - . une diminution globale de transparence de tout l'hémithorax.

Trois ponctions sont pratiquées qui retiennent :

(voir tableau page 109)

L'inoculation du liquide au cobaye est négative.

La vitesse de sédimentation est à 40, 67.

La numération globulaire le 25 mars 1957 montre :

3.900.000 globules rouges
4.800 globules blancs

7 mars 1957	13 mars 1957	15 mars 1957
500 cc	500 cc	120 cc
sérofibrineux	sérofibrineux	sérofibrineux
15 g d'albumine 19 polyneutro 1 poly éosino 74 lymphocytes 6 cellules endo- théliales rares hématies	20 g d'albumine	25,5 g d'albumine 30 polyneutro 10 lymphocytes 60 cellules endothéliales quelques héma- ties

d'un liquide

contenant

71 polyneutro
27 lymphocytes
2 monocytes

La malade reçoit une dose totale de 46 mg de caryolysine à laquelle on associe à partir du 2 avril 1957 deux comprimés par jour de chloraminophène.

Lorsqu'elle quitte le service le 19 avril, l'état général est meilleur, la fièvre est tombée, les adénopathies périphériques ont régressé, les mouvements spontanés sont possibles au niveau des membres inférieurs.

La radiographie thoracique du 25 mars 1957 ne montre qu'un élargissement du médiastin en rapport avec des adénopathies médiastinales et des opacités parenchymateuses para-hilaires bilatérales en ailes de papillon. Mais il n'existe plus aucun signe d'épanchement pleural. Le sinus costo-diaphragmatique gauche est même aigu. On remarque une ascension de la coupole diaphragmatique gauche en rapport avec la splénomégalie.

Mais la vitesse de sédimentation s'accélère de nouveau : 71, 106. En mai on ajoute au chloraminophène, que la malade continue à prendre 20 mg par jour d'hydrocortisone.

Le 19 mai 1957, une rétention aigue d'urine nécessite un sondage.

Le 21 mai, la malade est hospitalisée de nouveau : son état général est très altéré, la température est à 38°. Il existe du prurit, une hépto-splénomégalie. La paraplégie est complète. La malade a une toux quinteuse ; l'examen du thorax montre du côté gauche une matité étendue avec abolition des vibrations vocales et du murmure vésiculaire.

Sur la radiographie thoracique, on voit une opacité homogène, peu dense de tout le champ pulmonaire gauche.

Une ponction pleurale gauche le 27 mai, re-

tire 150 cc d'un liquide séro-fibrineux contenant 38 g d'albumine. Les colorations de Giemsa et Papanicolaou montrent des amas de cellules endothéliales altérées, mais sans caractère polymitosique.

La numération globulaire montre :

3.900.000 globules rouges

12.600 globules blancs

83 % polynucléaires
neutrophiles

La vitesse de sédimentation est paradoxalement à 2, 3.

La malade meurt subitement dans la nuit du 29 au 30 mai 1957.

A l'autopsie :

Examen macroscopique.

Dans la plèvre gauche on trouve 2 litres de liquide séro-fibrineux. La plèvre droite ne contient pas de liquide mais il existe des adhérences pleurales, notamment en regard du diaphragme.

Les poumons ont un aspect extérieur normal.

Le médiastin est envahi par une masse blanchâtre d'allure tumorale.

Examen histologique :

La coupe de la tumeur médiastinale a l'aspect d'un ganglion remanié par d'épaisses travées de sclérose et des néocapillaires. Le tissu tumoral proprement dit comprend, outre une trame porteuse, de très nombreuses cellules de Sternberg, des lymphocytes, des lymphoblastes et de très nombreux éosinophiles.

Dans les poumons on voit de très nombreuses zones densifiées et sclérosées porteuses des mêmes éléments.

Observation n° 6

Monsieur DEV..., 47 ans, inspecteur des douanes, est hospitalisé pour la première fois dans le service du Professeur Lemaire, le 5 janvier 1954 .

Le diagnostic de maladie de Hodgkin avait été porté en octobre 1953, après biopsie d'un ganglion cervical gauche.

Lors de son séjour à l'hôpital, il se plaint de prurit et d'altération de l'état général (asthénie, amaigrissement).

Il existe une adénopathie cervicale gauche. La rate est percutable.

La numération globulaire montre :

4.320.000 globules rouges

8.000 globules blancs

75 % polynucléaires dont

1 éosinophile

4% monocytes

21% lymphocytes.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

La vitesse de sédimentation est accélérée: 75, 117, 126.

La radiographie thoracique met en évidence une adénopathie médiastinale.

Le traitement, associant 18 séances de radiothérapie thoracique et une cure de caryo-lysine (68 mg) entraîne une rémission : le prurit diminue, le malade reprend du poids, la rate n'est plus percutable et l'adénopathie médiastinale disparaît.

En décembre 1954 : l'état général s'altère (asthénie, anorexie, fièvre). Le malade se plaint d'une douleur sacro-iliaque droite (il n'y a pas d'altération à la radiographie du

bassin). On découvre une petite adénopathie inguinale droite.

Par ailleurs la vitesse de sédimentation est à 62, 102, 138.

La leucocytose est à 13.000 avec 80 p. cent de polynucléaires.

Le malade est soumis à un traitement à base de colchicine intraveineuse (33 mg) entraînant la disparition des douleurs. Une série de radiothérapie locale fait disparaître l'adénopathie.

En mai 1955 : une poussée évolutive plus sévère avec altération de l'état général et douleur de la région sacro-iliaque droite fait hospitaliser à nouveau le malade. Il existe une anémie à 3.000.000 avec valeur globulaire à 0,53, une leucocytose à 14.800 avec 97 p. cent de polynucléaires dont 5 éosinophiles.

La vitesse de sédimentation est à 70, 116.

Radiographies et tomographies du bassin mettent en évidence une altération de l'articulation sacro-iliaque droite et de la quatrième vertèbre lombaire.

Le malade reçoit :

- 16 séances de radiothérapie de 150 r en deux champs sacro-iliaque et lombaire postérieur.
- 21 injections intraveineuses d'actinomycine (au total 8.500 gammas)
- 5 transfusions sanguines de 200 cc chacune.

Le malade sort le 27 mai 1955 avec un hémogramme normal. Mais la température est aux environs de 38°. La vitesse de sédimentation reste à 83, 122.

Au cours de l'été, 10 nouvelles séances de radiothérapie locale sont pratiquées.

En décembre 1955 : à la suite d'un épisode fébrile avec douleurs de l'hypocondre droit, le malade, hospitalisé à l'hôpital de Rouen,

reçoit 23 mg par jour de caryolysine. La fièvre et les douleurs de l'hypocondre droit réapparaissent fin février 1956, s'exagérant au début mars : les accès de fièvre vespéraux atteignent 39°. Les douleurs sous-costales droites, antérieures et postérieures sont vives.

L'examen découvre un épanchement pleural droit. Le liquide retiré par ponction est séro-fibrineux et contient :

49 g d'albumine
6.000 éléments par mm³
84 % de polynucléaires
dont

1 éosinophile
5 % lymphocytes
11 % cellules endothéliales.
La culture est négative.

Le malade reçoit :

- 3 injections, de 25 mg chacune, d'hydrocortisone intra-pleurale.
- du cortancyl per os.

L'épanchement régresse rapidement et sur le cliché thoracique du 9 avril 1956, il ne reste plus qu'une opacité comblant le cul-de-sac droit.

La vitesse de sédimentation est à 38, 60.

La numération globulaire montre :

3.800.000 globules rouges
13.000 globules blancs
dont :
89 % de polynucléaires.

En mai 1956 : de nouveaux clichés thoraciques montrent à droite une opacité arrondie sous-hilaire externe, paraissant plus parenchymateuse que pleurale car le cul-de-sac est libre, l'apparition d'adénopathies axillaires et d'une tuméfaction sous-costale droite fait reprendre le traitement qui associe :

- 42 mg de caryolysine
- 60 mg par jour de cortancyl, sous couvert de pénicilline
- radiothérapie locale :
 - 1 500 r sur chaque champ axillaire
 - 1 500 r sur le champ costal.

L'amélioration, qui résulte de ce traitement dure peu et, en juillet, l'état général s'altère (anorexie, asthénie, fièvre). Un nouveau cliché thoracique ne montre pas de modification sur le précédent.

Le malade reçoit d'août à octobre 1956, un total de 300 mg de chloraminophène, mais la température ne descend au-dessous de 38° qu'après adjonction de phénylbutazone.

Le 6 octobre 1956, en fin de cure de chloraminophène, la vitesse de sédimentation reste à 87, 126, 141.

D'octobre à mars 1957, le malade reçoit 30 à 40 mg par jour de cortancyl qui permettent d'obtenir momentanément l'apyrexie, et la diminution de la vitesse de sédimentation à 39, 74, 132.

En mars 1957, devant la persistance de poussées thermiques, un traitement plus intensif est mis en oeuvre :

- Colchicine : 12 pillules par jour
- Chloraminophène : 5 comprimés par jour
- Cortancyl : 30 à 40 mg par jour
- 5 transfusions sanguines (en mai)
- La Phénylbutazone est reprise en août à l'occasion d'accès fébriles à 39°.

Le 10 septembre, l'examen clinique met pour la première fois en évidence un nodule dur au niveau du lobe gauche du foie. On associe alors la caryolysine intra-veineuse tous les 2 jours (1 à 3 mg) et le chloraminophène (5 comprimés par jour), traitement qui est très mal supporté.

A partir de ce moment, l'état général décline et le décès survient le 30 octobre 1957.

o

Observation n° 7

Le début de la maladie de Monsieur GAS... remonte à septembre 1956, à l'âge de 26 ans.

Le malade se plaint d'asthénie tandis qu'apparaît une adénopathie cervicale gauche. Ce n'est qu'en janvier 57 qu'un examen médical est pratiqué :

- . cliniquement il existe outre une asthénie marquée, une température à 38° et une adénopathie cervicale;

- . la biopsie du ganglion permet de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin.

D'avril à juillet 1957, le malade subit 39 séances de radiothérapie sur la région cervicale gauche.

En août 1957, une adénopathie cervicale et rétro-auriculaire réapparaît en même temps qu'une légère dysphagie, qui avait d'ailleurs déjà gêné le malade en avril.

Après l'échec de 3 nouvelles séances de radiothérapie, il entre, en septembre 1957, dans le service du Professeur Lemaire.

On note à son entrée, une pâleur marquée, une légère dysphagie, des adénopathies axillaires, jugulaires, sus-claviculaires.

La rate n'est pas palpable.

Il existe un discret épanchement pleural de la base gauche, comblant le cul-de-sac costo-diaphragmatique. On voit des ganglions latéro-trachéaux prédominant à droite.

La température est aux environs de 38°

La cuti-réaction est négative.

La vitesse de sédimentation est à 78 à la première heure.

La numération formule montre :

3.600.000 G.R.
avec hémoglobine à 58 %
8.800 G.B.

dont :
74 % polynucléaires
(1 éosinophile)
450.000 plaquettes.

La ponction pleurale retire un liquide clair : examen chimique :

- . 48 g d'albumine
examen cytologique :
- . 36 % de polynucléaires dont 7 éosinophiles
53 lymphocytes
11 cellules endothéliales.

Du 11 septembre au 2 octobre 1957 : le malade reçoit 53 mg de caryolysine intra-veineuse. Ce traitement entraîne une amélioration de l'état général, une régression des adénopathies, mais l'image de la base gauche n'est pas modifiée.

Une nouvelle numération montre :

3.700.000 G.R.
2.400 G.B.
dont 77 % de polynucléaires (1 éosino)
480.000 Plaquettes.

Le malade sort du service le 2 octobre. Il prend chez lui jusqu'au 20 novembre deux comprimés chaque jour de chloraminophène.

A cette date :

la numération montre :

4.300.000 G.R.
7.000 G.B. avec 61 % de polynucléaires dont 4 éosinophiles.

La radio thoracique est identique.

En décembre 1957 : l'examen clinique note

de petites adénopathies sus-claviculaires gauches, axillaires et inguinales bilatérales.

- La numération montre 13.200 G.B.
avec 69 % de polynucléaires dont
4 éosinophiles
- La vitesse de sédimentation est à 91 à la 1ère heure.

En Janvier 1958, une poussée fébrile à 39° oblige à une nouvelle hospitalisation. Les clichés thoraciques montrent alors une opacité nuageuse non homogène à contours flous dans la lingula et une grisaille dans le 8ème espace intercostal droit. Le cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche est libre.

Le malade reçoit pendant un mois :
68 mg de caryolysine intra-veineuse
50 mg par jour de cortancyl.

La numération montre :
3.900.000 G.R.
3.800 G.B
97 % de polynucléaires dont
1 éosinophile.

La vitesse de sédimentation est à 95, 125.

Le malade quitte le service à la fin de janvier. Il doit continuer à prendre 30 mg par jour de cortancyl.

En février 1958 une lettre du malade annonçait que son mauvais état général rendait impossible la consultation qui devait avoir lieu (le malade habite la province). Depuis il n'a fait parvenir aucune nouvelle.

o

Observation n° 8

En août 1952, un cliché thoracique, pratiqué au décours d'un épisode pulmonaire aigu, met en évidence chez Monsieur BES... 41 ans, employé des P.T.T., une adénopathie

hilaire droite.

Plusieurs bacilloscopies, pratiquées alors chez ce malade ayant dans ses antécédents un séjour d'un an en sanatorium à l'âge de 15 ans, restent négatives même après tubage.

La cuti-réaction était positive en juillet 1952.

Quatre applications de radiothérapie médiastinale font régresser l'image ganglionnaire.

En octobre 1952, on note l'apparition d'une adénopathie cervicale droite et d'une splénomégalie. On fait de la radiothérapie cervicale et splénique.

En janvier 1953, à l'occasion d'une rechute ganglionnaire cervicale, une ponction ganglionnaire montre un aspect granulomateux typique avec nombreux éosinophiles et cellules de Sternberg.

La numération montre 4.800.000 G.R.

13.200 G.B.

dont 84 % de polynucléaires neutro.

La vitesse de sédimentation est à 56, 97.

La cuti-réaction est toujours positive.

Le malade reçoit jusqu'en février 1953 :

47 mg de caryolysine

14.000 r sur les ganglions cervicaux.

De février 1953 à novembre 1954, le malade est suivi régulièrement à la consultation. Plusieurs poussées évolutives se produisent au cours desquelles le malade est fatigué, fébrile, des adénopathies superficielles apparaissent (sus-claviculaires, rétro-maxillaires, jugulaires), la vitesse de sédimentation s'accélère.

Le malade est traité par :

en avril-mai 1953 : 45 mg de colchicine intraveineuse

en janvier-mars 1954 : radiothérapie :

1 500 r sur le médiastin antérieur
1 500 r sur chaque région axillaire
300 r sur chaque région jugulaire
en mai 1954 : 36 mg de colchicine intraveineuse.

En novembre 1954, le malade accuse une dysphagie nette avec régurgitation des aliments solides.

La radiographie de l'oesophage montre une sténose au niveau du 1/3 supérieur de l'oesophage avec dilatation sus-jacente.

L'oesophagoscopie confirme la sténose et conclut à l'existence d'une compression, la muqueuse oesophagienne étant congestive mais normale.

Seize séances de radiothérapie sur la lésion oesophagienne améliorent la dysphagie et en mai 1955, l'alimentation solide redevient possible.

Les clichés oesophagiens sont alors sensiblement normaux ; par contre, à la même date, le cliché thoracique montre l'augmentation de volume des ganglions sus-hilaires droits avec déviation de la trachée.

31 août 1955, le malade doit être hospitalisé pour :

- un oedème considérable des membres inférieurs, puis du membre supérieur gauche, sans adénopathies périphériques notables.
- une dyspnée avec toux quinteuse, fièvre entre 38 et 39°.

Il existe une voussure de l'hémi-thorax droit et un syndrome pleurétique de la base droite. La radiographie thoracique du 3.9.55, montre un épanchement bilatéral à prédominance droite :

1) à droite

- une opacité homogène remontant jusqu'au 4ème espace intercostal et se prolongeant en haut et en dehors par une ligne bordante.

- au-dessus de l'épanchement, l'image d'une adénopathie sus-hilaire droite.

2) à gauche

- le comblement du cul-de-sac par une opacité homogène remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate.

La ponction pleurale retire à droite 1,850 litre d'un liquide séro-fibrineux contenant :

40 % de polynucléaires neutrophiles

41 % de cellules endothéliales

19 % de lymphocytes.

d'assez nombreuses hématies -

pas de germes

28,5 grammes d'albumine.

Par ailleurs on note :

- une augmentation de volume du foie sans splénomégalie

- une tachy-arythmie

La numération montre :

5.500.000 G.R.

22.800 G.B.

dont 93 % de polynucléaires

La vitesse de sédimentation est à 25, 52.

Dans les jours suivant, la dyspnée persiste, nécessitant de nouvelles ponctions droites puis gauches.

Ponctions pleurales droites

(voir tableau page 122)

Ponctions pleurales gauches :

Le 9 septembre 1955

Abondance	400 cc
Aspect	Séro-fibrineux
Eléments	Polyneutro 10 Lympho 4 Cellules endothél. 86 Assez nombreuses hématies
Albumine	22,5 ‰

Le malade meurt le 11 septembre .

Ponctions pleurales droites

Dates	1.9.1955	3.9.1955	7.9.1955	8.9.1955
Abondance	1,850 litre		500 cc	250 cc
Aspect	séro-fibrineux Polynéutro 40% Lympho 19 Cel.endoth.41 Nbreauses héma- ties	trouble Polynéutro 88% Lympho 2 Cel.endoth.10	sérofibrineux Polynéutro 96% Lympho 2 Cel.endoth. 2 Quelques héma- ties	sérofibrineux Polynéutro 92% Lympho 2 Cel.endoth. 6
Albumine	28,5 ‰			33,35 ‰

A l'Autopsie :

Examen macroscopique :

On trouve dans le médiastin moyen de volumineuses masses tumorales arrondies qui paraissent être des adénopathies. L'origine de l'aorte est fortement rétrécie par ses masses qui envahissent les oreillettes et la partie supérieure des ventricules. Les plèvres contiennent un liquide sérofibrineux; elles sont épaissies.

Dans le parenchyme droit on trouve, sous la plèvre une cavité entourée de nodules blanchâtres.

La rate est volumineuse : 265 grammes, couleur rouge vig avec des plages blanchâtres, triangulaires à base périphérique.

Examen microscopique :

Plèvres : lésions inflammatoires congestives, avec quelques cellules très atypiques, pluri-nucléées, ayant l'aspect de cellules de Sternberg. On voit une bande très épaissie de tissu fibreux dans lequel existent des foyers hodgkiniens.

Poumons : lésions inflammatoires congestives et suppuratives.

Coeur : lésions hodgkiniennes typiques dans le myocarde.

Rate : infarctus situés dans un tissu hodgkien.

o

Observation n° 9

Monsieur CLA..., 54 ans, employé de bureau a en février 1957 une angine avec adénopathies cervicales qui guérissent sous l'influence d'un traitement par antibiotiques et cortancyl.

A cette époque :

- la numération montre

7.000 G.B.,

82 % de polynucléaires dont 3 éosino.

- la cuti-réaction est négative.
- Une biopsie de l'amygdale évoque l'aspect d'un réticulo-sarcome ou d'une infiltration métastatique.

En novembre 1957, le malade consulte pour une poussée ganglionnaire (ganglions axillaires et inguinaux) avec prurit.

- La numération globulaire montre
5.000 G.B.
78 % de polynucléaires, dont 13 éosino.
- La cuti-réaction est positive.
- La radiographie thoracique montre un léger élargissement de l'opacité hilare droite.
- Les adénogrammes montrent une hyperplasie lymphoréticulaire avec de nombreux éosinophiles et des plasmocytes. Il n'y a pas de cellules de Sternberg typiques.

- A l'électrophorese : le sérum contient :
 - . albumine 65,8
 - . globulines alpha₁ 4,3
 - . globulines alpha₂ 7,5
 - . globulines beta 14,5
 - . globulines gamma 18,3

Le malade est mis au début du mois de décembre à 2 puis 3 comprimés de chlbraminophène par jour, traitement amenant une régression des adénopathies, une disparition du prurit. Mais le malade souffre d'une amygdalite, surtout droite.

Le 21 janvier 1958, se produit une brutale poussée fluxionnaire avec volumineux oedème cervical, (noyant des ganglions cervicaux augmentés de volume), dysphagie, dysphonie, dyspnée,

Il persiste une angine ulcéro-membraneuse.

La température et la vitesse de sédimentation sont normales.

La poussée régresse en une semaine sous l'influence d'un traitement antibiotique (streptomycine).

cine et pénicilline), associé à du cortancyl.

- Une nouvelle poussée, plus importante se produit le 17 février, nécessitant une hospitalisation d'urgence. Elle se traduit par :

- dysphagie, dysphonie, dyspnée, toux
- œdèmes de la glotte, du pilier gauche et du voile
- œdème cervico-thoracique
- adénopathies sous-maxillaires, cervicales inguinales
- prurit.

La numération montre :

5.300.000 G.R.

6.000 G.B.

avec 78 polynucléaires dont 11 éosino
124.000 plaquettes.

La vitesse de sédimentation est à 13, 27.

La radio thoracique montre un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit et des images ganglionnaires médiastinales bilatérales.

L'état du malade s'améliore assez rapidement sous l'influence d'un traitement par hydrocortisone, erythromycine, puis colchicine,

En mars 1958, un syndrome abdominal fait craindre la perforation d'un viscère creux, mais la laparotomie exploratrice ne montre rien.

Un mois plus tard, en avril 1958, se produit une nouvelle poussée, fébrile, ganglionnaire (tous les territoires sont atteints, en particulier inguinaux, et rétrosternaux). Il existe un prurit généralisé.

Une numération montre :

4.300.000 G.R.

9.000 G.B.

76 % polynucléaires dont 3 éosinophiles.

La vitesse de sédimentation est à 27, 57.

Les radio thoraciques du 28 mars et du 15 avril 1958 montrent toujours un comblement du cul-de-sac droit.

Le malade reçoit pendant un mois 100 mg par jour d'hydrocortisone.

En juillet 1958 le malade est à nouveau hospitalisé pour une poussée :

- fébrile (température entre 38 et 39°)
- prurigineuse
- ganglionnaire (notamment ganglions axillaires, inguinaux, médiastinaux)

La numération montre :

4.100.000 G.R.

11.000 G.B.

53 % polynucléaires dont 2 éosino.

La vitesse de sédimentation est à 15, 36.

Le cliché thoracique du 9 juillet, montre l'opacité homogène, à limite supérieure oblique en haut et en dehors d'un épanchement pleurale droit. Il existe une adénopathie sus-bronchique droite occupant la moitié inférieure de l'hémithorax. La ponction pratiquée ramènera un liquide hémorragique, coagulant presque instantanément.

Le malade est traité par ACTH puis cortancyl sous couvert d'antibiotiques.

En septembre la température est normale. Les adénopathies ont notablement régressé, mais le malade est très fatigué et le prurit est marqué.

La vitesse de sédimentation est à 30, 61.

Les premiers jours d'octobre 1958, un syndrome méningé s'installe, le malade meurt chez lui le 10 octobre.

CONCLUSIONS

-:-

A propos de neuf malades atteints de pleurésie hodgkinienne, hospitalisés à Saint-Antoine, dans le service de notre maître, Monsieur le Professeur Lemaire, nous avons consulté les ouvrages classiques et les publications récentes concernant les épanchements pleuraux de la maladie de Hodgkin (notamment la thèse de Madame Gilgenkrantz et celle de Madame Verley inspirée par le Professeur Delarue).

Les notions que nous avons pu dégager de nos observations de Saint-Antoine et de celles que nous avons trouvées dans la littérature, peuvent se diviser en trois groupes :

- les premières sont conformes aux notions classiques
- les secondes ne le sont pas
- les troisièmes sont nouvelles.

I - CONCLUSIONS CONFORMES AUX NOTIONS CLASSIQUES

- 1/ Les épanchements pleuraux sont fréquents au cours de la lymphogranulomatose maligne (ils s'observent dans au moins 15 p. cent des cas)
- 2/ Ils peuvent apparaître à n'importe quel moment de l'évolution, notamment comme accident initial mais les pleurésies tardives sont cependant les plus fréquentes.
- 3/ Le liquide est le plus souvent séro-fibrineux, rarement il est hémorragique, exceptionnellement trouble.

4/ Le panachage cellulaire est la formule cytologique habituelle. Une lymphocytose très élevée est loin d'être exceptionnelle ; l'un de nos malades avait une lymphocytose pleurale à 98 p. cent.

5/ Le taux d'albumine du liquide est le plus souvent de l'ordre de 35 à 45 grammes par litre. Mais ce taux est très variable d'un malade à l'autre et chez le même malade, peut se modifier dans des proportions importantes à quelques jours d'intervalle. Les chiffres extrêmes que nous avons observés sont 15 et 70 grammes par litre.

6/ La coexistence de lésions pulmonaires et d'adénopathies médiastinales est quasi constante, sinon radiologiquement, tout au moins à l'examen anatomique.

7/ Les réactions cutanées à la tuberculine sont habituellement négatives mais il y a des exceptions.

8/ La tuberculose peut être formellement éliminée comme cause des pleurésies hodgkiniennes (l'inoculation des liquides pleuraux de nos neuf malades à des cobayes n'en a tuberculisé aucun).

II - CONCLUSIONS NON CONFORMES AUX NOTIONS CLASSIQUES

1. Les épanchements bilatéraux sont très rares sauf à la période tout à fait terminale.

2. Les épanchements de faible abondance sont beaucoup plus fréquents que les pleurésies "intarrissables".

3. La régression de l'épanchement est souvent observée ; les rechutes par contre évoluent, sauf rares exceptions, jusqu'à la mort. Les rechutes se font toujours du même côté.

4. L'éosinophilie pleurale est moins fréquente que ne le disaient les classiques. Parmi

nos neuf malades, sept avaient une éosinophilie pleurale inférieure à 2 p. cent ; un avait une éosinophilie pleurale à 7 p. cent ; un seul avait une éosinophilie élevée (variant de 16 à 32 p. cent suivant les ponctions) ; les deux derniers malades avaient une éosinophilie sanguine qui a varié, au cours de l'évolution, de 15 à 33 p. cent.

III - NOTIONS NOUVELLES

1 - Les pleurésies semblent augmenter de fréquence avec l'âge. Dans plusieurs statistiques, notamment la nôtre, l'âge moyen des malades atteints de maladie de Hodgkin avec épanchement pleural est supérieur d'environ 10 p. cent à celui des malades n'ayant à aucun moment de l'évolution de pleurésie.

2 - Les pleurésies gauches sont nettement plus fréquentes que les droites.

3 - Le taux des gamma-globulines dans le liquide pleural est presque toujours très élevé, pouvant atteindre 40 p. cent.

--

Vu :
Le Président :
Signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé :

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- (1) ACHARD
Granulomatose maligne à début pleural.
Journal des Praticiens, 18.3.1931
- (2) ANGELIS C (de), ZUPPO P.
Presenca de celulas de Sternberg en
liquidos di derraine pleural e asciti-
tico
Rev. Med. (.S. Paulo) 1953, 37, 51-53
- (3) ARMENGAUD E.
Etude anatomo-pathologique des formes
pleuro-pulmonaires de la granulomato-
se maligne
Thèse Méd. Lyon 1932
- (4) AUBERTIN E., DARTIGANT, MARTIN
Maladie de Hodgkin à début médiasti-
nal avec épanchement pleural chyleux
transitoire.
J. Méd. Bordeaux 1950, 127-52
- (5) BARIETY et CHOUBRAC
Maladies de l'appareil respiratoire.
1 volume, Masson éditeur 1961
- (6) BARIETY et COURY
Le médiastin
1 volume - Masson éditeur 1958
- (7) J. BERNARD
Les formes pleuro-pulmonaires primi-
tives de la maladie de Hodgkin.
Prat. Méd. Franç. 1932; 13, 286-301
- (8) BERNARD L., COSTE F., LAMY M.
Granulomatose maligne à forme pleura-
le et tuberculose ganglionnaire et splénique.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1929,
53, 240-250

- (9) BESANÇON J., LAMOTTE-BARILLON et LUBETZKI
Éléments de pronostic dans la maladie
de Hodgkin.
Semaine Hôp. Paris, 1958, 27, 1697
- (10) BOIDIN L., et HAMBURGER M.
Granulomatose à début pleural, à forme
pseudo-tuberculeuse.
Bull. de la Société Médicale des Hôp.
18.5.1928, p. 794
- (11) BOVO G.
Manifestations pulmonaires et pleurales
dans la lymphogranulomatose maligne
Arch. Sci. Méd. 1948; 86; 277-306
- (12) BRUCE T.
Exudative pleuritis as a symptom in
cases of malign lymphogranulomatosis
Acta Medica Scandinavia Vol. CXXI
Fasc. V-VI, 1945, P. 553-562
- (13) CAUSSADE G., SURMONT J.
A propos des pleurésies du début de la
granulomatose maligne
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1928 , 52
967-968
- (14) CAUSSADE G., SURMONT J.
Granulomatose maligne à détermination
ganglionnaire, cutanée et pleuro-
pulmonaire
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris; 1928 52
3ème ser. 762-686
- (15) CHEVALLIER P. et Jean BERNARD
La maladie de Hodgkin
Un volume - Masson éditeur 1932
- (16) DELARUE J. et DEPIERRE R.
Les formes thoraciques de la maladie
de Hodgkin.
Rev. Praticien 11 juin 1957, n° 17
1873-1884

- (17) DELARUE J., et Mme VERLEY, CHOMETTE G.
et ABELANET R.
Les localisations respiratoires intra-thoraciques de la maladie de Hodgkin
Annales Ana-Path. T V, n° 1, 1960
janv.Mars, 5-31
- (18) FAURE M.
Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène (granulome malin des Allenands)
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1918
42 - 3ème série 868-866
- (19) FAURE M., CROIZAT M., GUICHARD A.
Etude anatomique de la granulomatose maligne pleuro-pulmonaire
J. Méd. Lyon 1931, 287 733-746
- (20) FERRADAS J.B.
Las manifestaciones pleurales y pulmonares de la granuloma maligna
Publ. Cent. Invest. Tisiol (B.Aires)
1949 - 13 - 37-139
- (21) FORTIN
Les manifestations pleurales au cours de la lymphogranulomatose
Thèse Paris 1928 , 51 p.
- (22) GILGENKRANTZ S.
Contribution à l'étude des formes pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin (à propos de 21 observations)
Thèse Nancy 1957
- (23) GIRAUD G., CAZAL P., LATOUR H., PUE
PUECH P.
Pleurésie et péricardite de la maladie de Hodgkin.
Montpellier Med. 1951, 39-40 3ème série 629-634

- (24) LEJBOWICZ D.
Pleurésie séro-fibrineuse survenant
comme premier signe clinique objectif
de la maladie de Hodgkin-Sternberg (à
propos d'un cas personnel)
Thèse Méd. Paris; 1930, 79 p.
- (25) LEMAIRE A.
La maladie de Hodgkin est-elle de
nature tuberculeuse.
Annales de thérapie biologique n° 9-
10, Juin-juillet 1934
- (26) LUCIANI J.PM.
Contribution à l'étude des manifes-
tations pleuro-pulmonaires au cours
de la granulomatosé maligne
Thèse Méd. Marseille 1947 92 p.
- (27) MENETRIER et Mme BERTRAND-FONTAINE
Sur un cas de granulomatosé maligne
à début pleural.
Bull. Soc. Méd. des Hôp. 18.1.24 p.45
- (28) MENOZZI V. , CANEVELLA V.
Il puntato pleurico nel linfogranulo-
ma maligno pleuropulmonare
Riv. anat-patol. 1956, 10/8 37/40
- (29) MERKLEN P, WOLF M.
Les syndromes pleuraux du début de la
granulomatosé
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1928 52
3ème série 992-1000
- (30) NOBECOURT
Les pleurésies de la lymphogranuloma-
tosé maligne (clinique médicale
(Clinique médicale des enfants -
affections des organes lymphopoiéti-
ques et du sang)
- (31) PEIRCE C. R., JACOX H.W., HILDRETH R.C.
Roentgenologie considération of
lymphoblastomas. Roentgen pulmonary
pathology of the 'Hodgkin's dtype
Amer J. Roentgenol 1936 36 145-164

- (32) PERRIER H.
Les manifestations pleuro-pulmonaires au cours de lymphogranulomes
Schweiz Med Wschr. 1945 - 75 1082-1088
- (33) PRIEUR
La maladie de Sternberg
Thèse Paris 1924
- (34) PRUVOST et D. HESSE
Lymphogranulomatose avec pleurésie séro-fibrineuse récidivante
Presse Médicale 1928, n° 7 p. 103
- (35) REBOUL J., DELORME G.
Calcifications pleurales dans la maladie de Hodgkin
J. Radiol. Electrol. 1956 - 37, 681-685
- (36) RICHARD G.
La forme pleurale de la maladie de Hodgkin
Thèse Méd. Montpellier 1939- 73 p
- (37) SARVAN
Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin
Thèse Lyon 1921
- (38) TASSOVATZ B.
Les formes pleuro-pulmonaires de la lymphogranulomatose maligne
Thèse Méd. Strasbourg 1928, 67 p
- (39) VERLEY (Mme)
Les localisations respiratoires intra-thoraciques de la maladie de Hodgkin
Thèse Paris 1958
- (40) VIETA-CRAVER
Intra-thoracic manifestations of lymphogatoïd diseases
Radiology 1941, 37, 138-158

